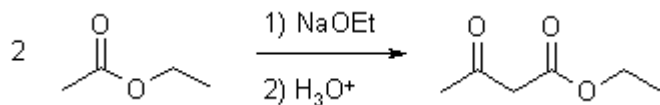


1. Acetoacetatni-Estar Kondenzacija / Claisen-ova Kondenzacija



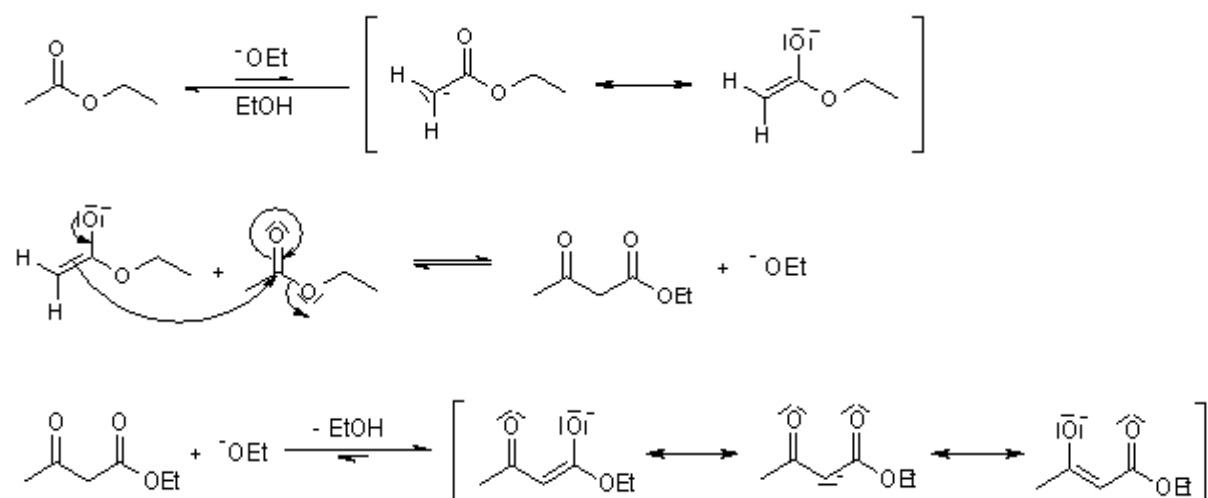
Claisen-ova kondenzacija između estara koji sadrže α -H (vodonik), potpomognuta bazama kao što je natrijum etoksid, daje β -ketoestre. Pokretačka sila je formiranje stabilnog anjona β -keto estra. Ako se koriste dva različita estra, nastaje mikstura sva četiri proizvoda, i nema veliki značaj u sintezi.

Ipak ako jedan od estara ima α -H a drugi nema (npr. aromatični estar ili karbonati) ukrštena Claisen-ova kondenzacija (reakcija) može imati sintetski značaj. Ako se koriste ketoni ili nitrili kao donori u ovoj kondenzaciji nastaju β -diketon ili β -ketonitril u određenom odnosu.

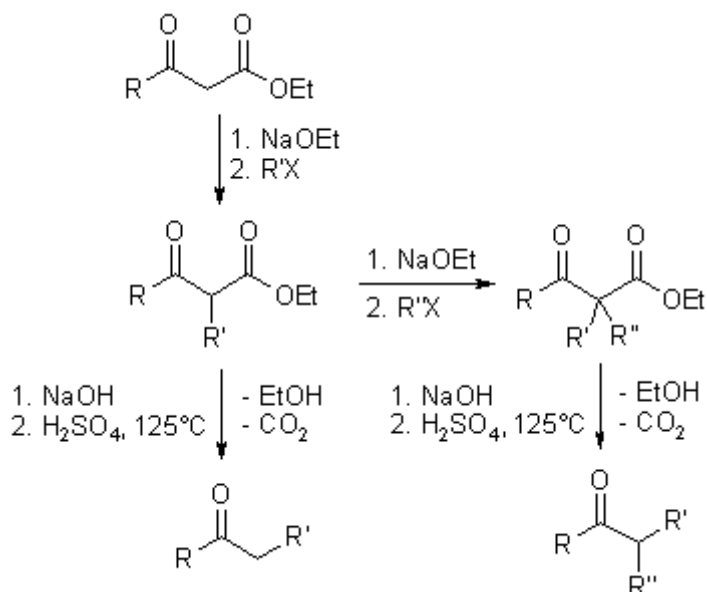
Upotreba jače baze, npr. natrijum amida ili natrijum hidrida umesto natrijum etoksida često uvećava prinos.

Intramolekulska verzija ove reakcije je poznata kao [Dieckmann-ova Kondenzacija](#)

Mehanizam

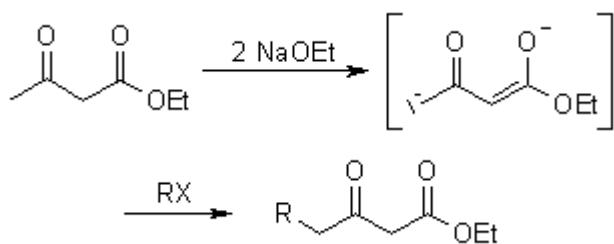


2.Acetacetatni Estar – Sinteza



Kada se **α -keto acetatna kiselina** tretira sa 1 molom baze, metilenska grupa, koja je kiselija reaguje sa bazom. Reakcija sa alkilujućim reagensom daje alkil proizvode vezane za metilen. Kada se ova reakcija ponovi u sledećem koraku, drugi vodonik takodje može reagovati do dialkil proizvoda. Alkilujući reagensi mogu biti isti ili različiti (R', R'')

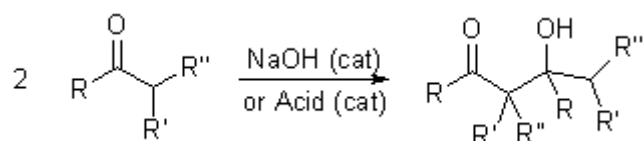
β -Keto estri imaju tendenciju da se dekarboxiluju nakon hidrolize do β -keto karboxilne kiseline i zagrevanja kada daju jedan ili dva alkil-supstituisana ketona u odredjenom odnosu..



Ako se 2 mola baze dodaju u prvom koraku vodonik kiselije metilenske grupe, a u sledećem koraku vodonik metilenske grupe (ambidentni nukleofil) reaguje sa bazom. Medjutim, **hidrogenisana** metil grupa je kiselija od **hidrogenisane** metilenske grupe. Reakcija sa alkilujućim agensom u sledećem koraku daje proizvod supstituisan na metil grupi. Ovo može biti korišćeno u selektivnoj pripremi različitih tipova ketona.

Slične reakcije [Knoevenagel-ova Kondenzacija](#)

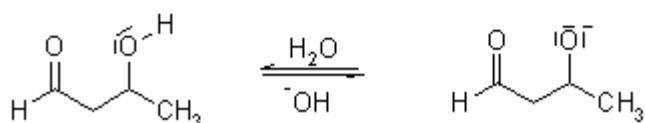
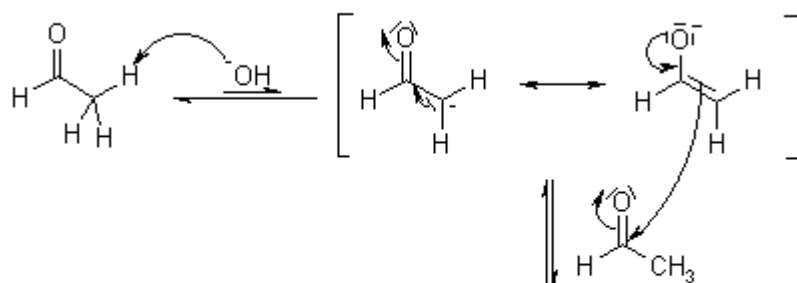
3. Aldolna Adicija / Aldolna Reakcija



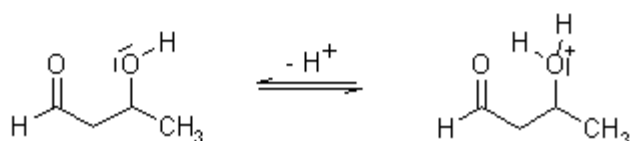
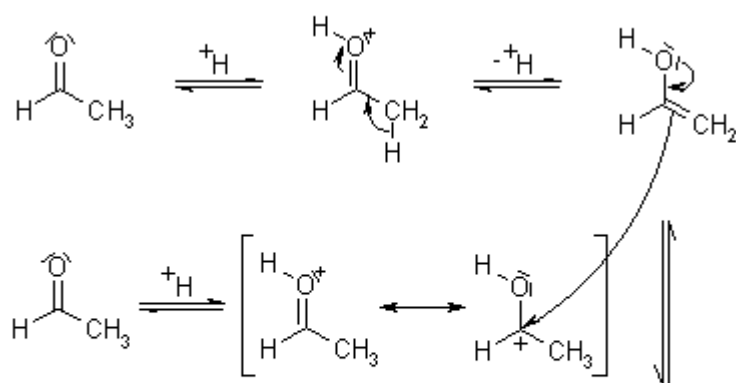
'Aldol' je skraćenica reči **aldehid** i **alkohol**. Kada **enolni oblik aldehida** ili **ketona** reaguje sa karbonilnim α -ugljenikom drugog molekula u baznoj ili kiseloj sredini da bi se dobili β -hidroksi aldehidi ili ketoni, ta reakcija se zove Aldolna Reakcija.

Mehanizam

Base catalyzed:

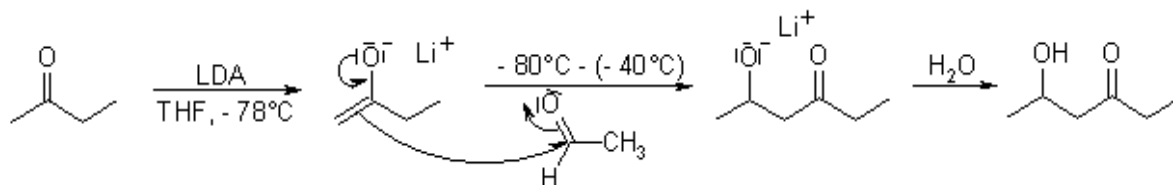


Acid catalyzed:

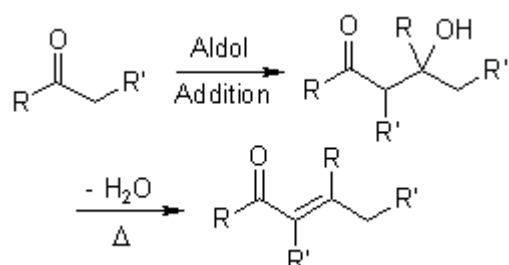


U uslovima kinetičke kontrole, ukrštena Aldolna adicija može biti korišćena da se pripreme adukti koji inače ne bi mogli da se tako lako dobiju selektivno. Ovaj proces započinje

ireverzibilnim generisanjem kinetičkog enola, npr. korišćenjenjem sterno zaklonjenog litijuma amidске baze kao što je LDA (litijum diizopropilamid). Sa nesimetrično supstituisanim ketonom takva ne-nukleofilna, sterno zahtevna, jaka baza će izdvojiti proton sa najmanje zaklonjene strane. Transport protona se izbegava sa litijum enolom na niskim temperaturama i etarskim rastvaračima, tako da će adicija drugog karbonilnog reaktanta (ketona ili aldehida) dati željeni aldolni proizvod.



4. Aldolna Kondenzacija

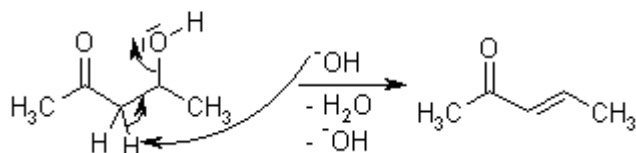


U nekim slučajevima, adukt koji se dobija iz Aldolne Adicije može lako biti konvertovan (in situ) u α,β -nezasićeno karbonilno jedinjenje, ili pod dejstvom povišene temperature ili bazno/kiselo katalizovano. Stvaranje konjugovanog sistema je pokretačka sila za ovu spontanu dehidraciju. Aldolna kondenzacija je drugi korak [Robinson-ove Anulacije](#).

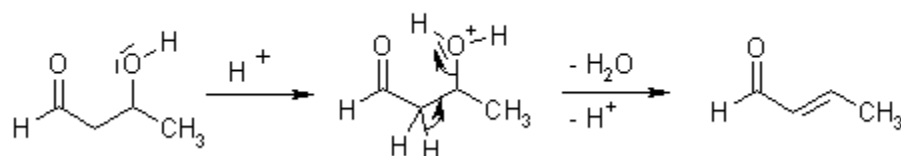
Mehanizam

Za adicioni korak videti [Aldol-nu Adiciju](#)

Base catalyzed condensation :



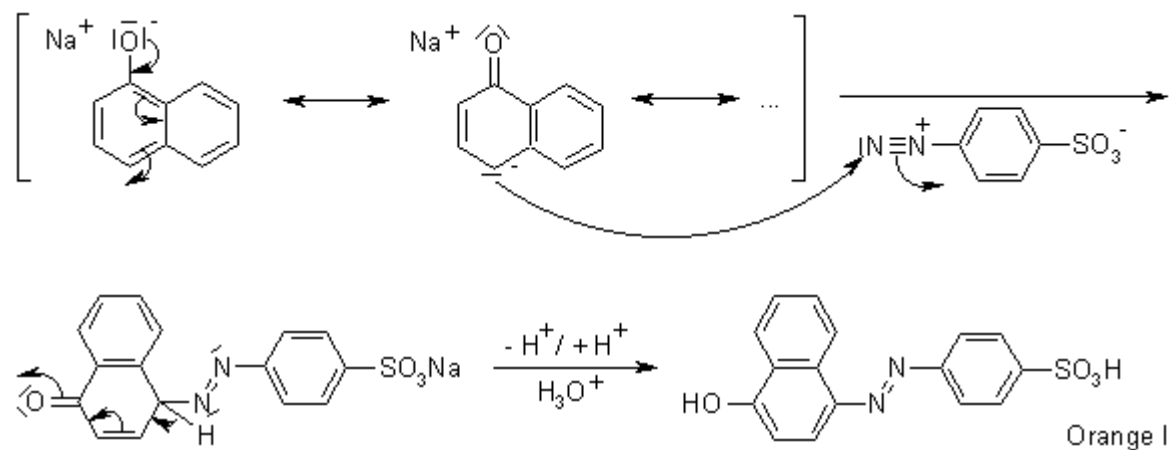
Acid catalyzed condensation :



5. Azo spojevi

Azo spojevi su najrasprostranjenije korišćena industrijska reakcija za dobijanje boja, lakova i pigmentata. **Aromatični diazonijum joni** reaguju kao elektrofilni u reakcijama spajanja sa **aktiviranim** aromatičnim jedinjenjima kao što su anilini ili fenoli. Supstitucija se normalno dešava u *para* položaju, osim kada je taj položaj već zauzet, u kom slučaju je *orto* položaj favorizovan. pH vrednost je značajna, mora biti blago kisela ili neutralna, budući da do reakcije neće doći ako je pH vrednost suviše niska.

Mehanizam

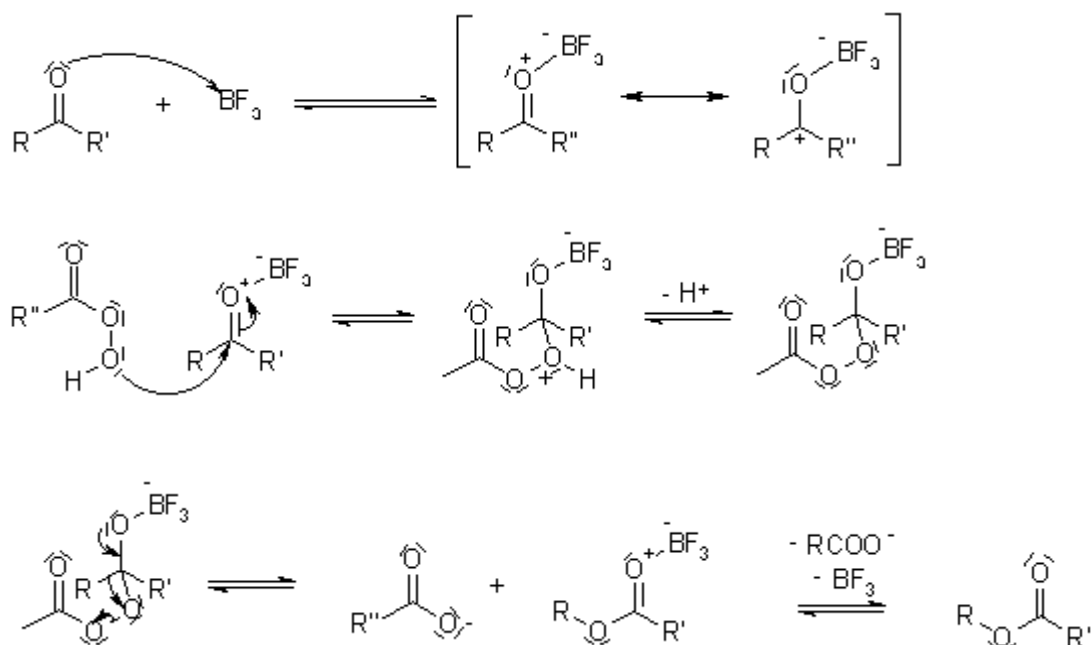


6. Baeyer-Villiger-ova Oksidacija

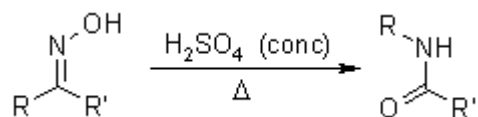
The Baeyer-Villigerova oksidacija je **reakcija oksidativnog cepanja** ugljenik-ugljenik veze susedne karbonilu, koja **prevodi ketone u estre i ciklične ketone u laktone**. Baeyer-Villiger oksidacija može da se izvodi pomoću perkselina kao što je [MCBPA](#), ili sa hidrogen peroksidom i Luisovom kiselinom.

Regioselektivnost reakcije zavisi od relativne migracione sposobnosti supstituenata vezanih za karbonil. Supstituenti koji su u stanju da stabilizuju pozitivnu šaržu migriraju lakše, tako da je red reaktivnosti sledeći : **terc.alkil > cikloheksil > sec. alkil > fenil > prim. alkil > CH₃**. U nekim slučajevima, stereoelektronika pretenovih veza ? takodje utiče na regiohemijski ishod. (In some cases, stereoelectronic or ring strain factors also affect the regiochemical outcome.)

Mehanizam



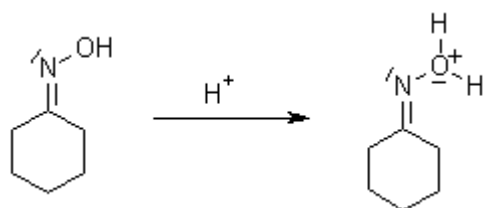
7. Beckmann-ovo premeštanje



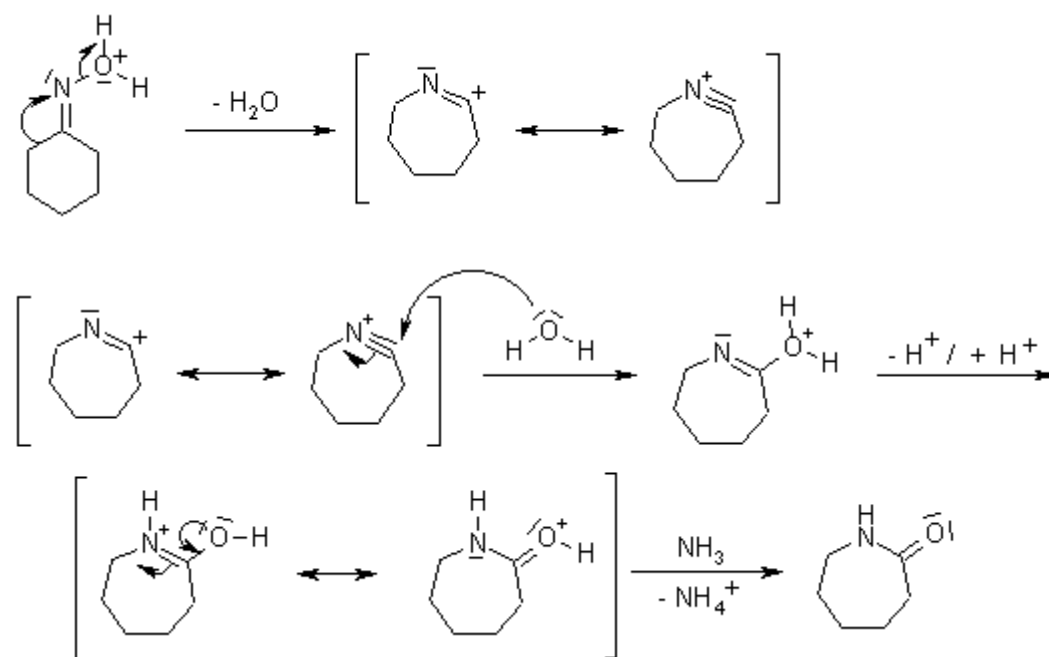
Reakcija predstavlja kiselinom indukovano premeštanje oksima do amida.

Ova reakcija je povezana sa Hoffmann-ovom i [Schmidt Reactions](#), kao i [Curtius Rearrangement](#), u kojima nastaje elektropozitivan azot N koji izaziva migraciju alkila.

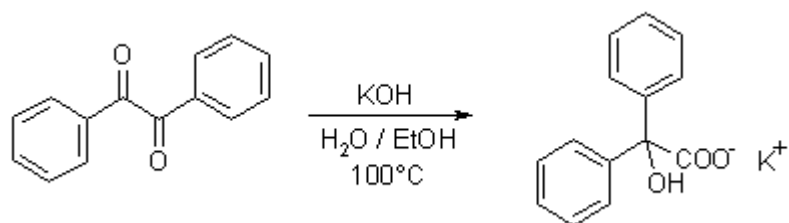
Mehanizam



Oksimi generalno imaju veliku smetnju ka inverziji, i prema ovoj reakciji zamišljeno je da to ide preko protonovanja hidroksila oksima, praćeno premeštanjem alkil supstituenta "trans" u / ka vodoniku. N-O veza se simultano cepa sa odlaskom vode, tako da je stvaranje slobodnog nitrena izbegnuto.

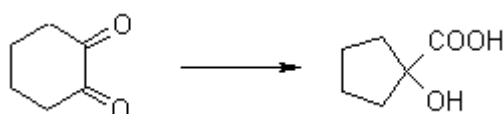


8. Benzilno-kiselinsko Pregradjivanje



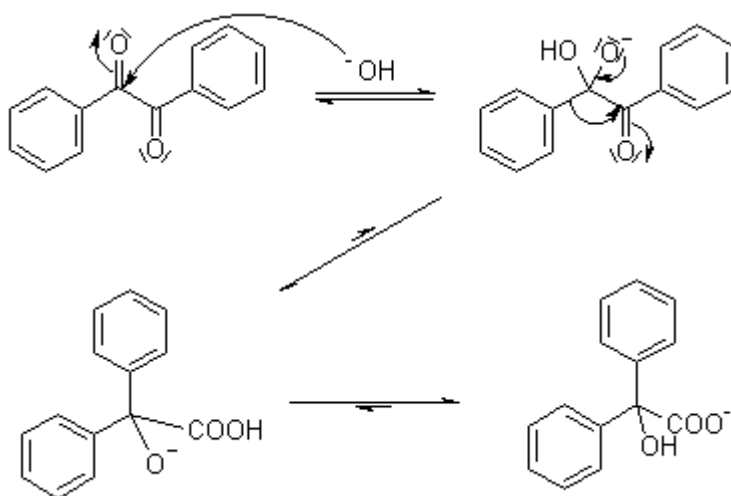
1,2-Diketoni podležu premeštanju u prisustvu jake baze i daju α -hidroksikarboksilne kiseline. Najbolji prinosi se postižu kada diketoni nemaju protone koji se mogu enolizovati.

Reakcije cikličnih diketona dovode do interesantnih kontrakcija prstena:

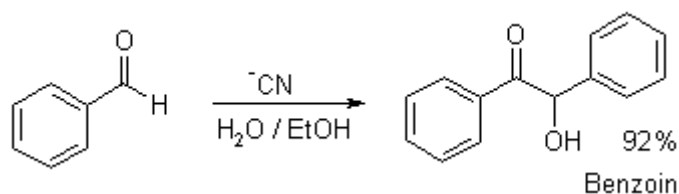


Ketoaldehidi ne reaguju na isti način, gde je **premeštanje hidrida** favorizovano (videti [Cannizzaro-vu Reakciju](#))

Mehanizam



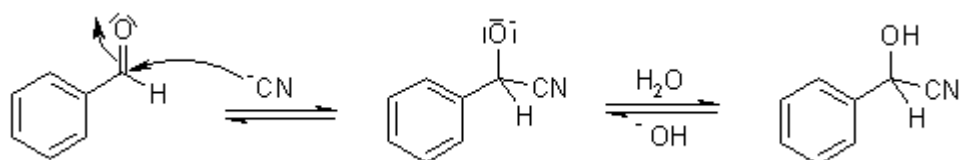
9. Benzoińska kondenzacija



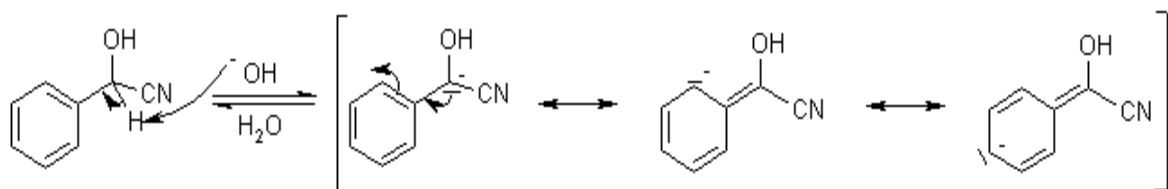
Benzoińska Kondenzacija je reakcija spajanja između dva **aldehida** koja dozvoljava stvaranje α -hidroksi ketona.

Mehanizam

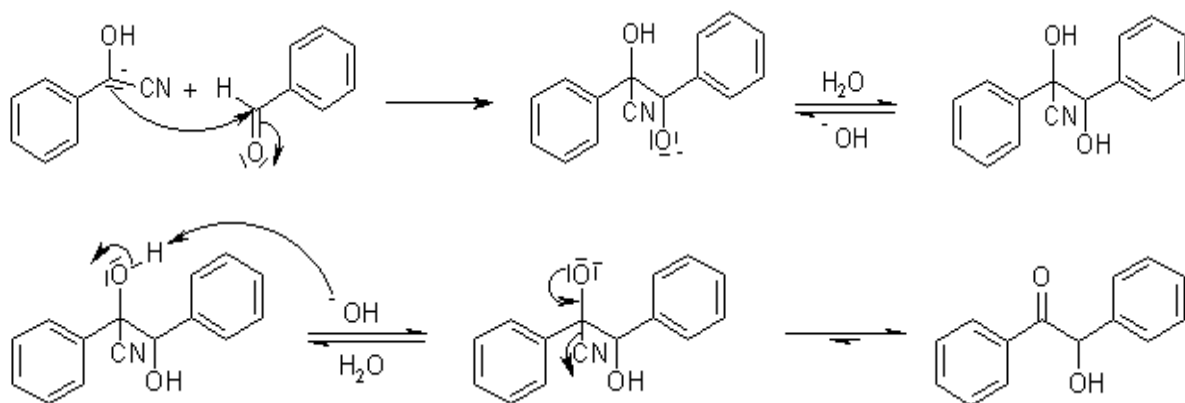
Adicija cijanidnog jona da bi se stvorio cijanhidrin utiče na **umpolung** (??) normalnog afiniteta šarže karbonila, i elektrofilni ugljenik aldehida postaje nukleofil posle deprotonizovanja. Tiazolijum so takodje može biti korišćena kao katalizator u ovoj reakciji (videti [Stetter-ovu Reakciju](#)).



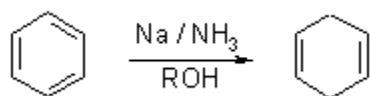
Jaka baza je sada u stanju da deprotonuje bivši karbonilni C-atom:



Drugi ekvivalent aldehida reaguje sa ovim karbanjonom, eliminisanje katalizatora regeneriše karbonilnu komponentu na kraju reakcije:

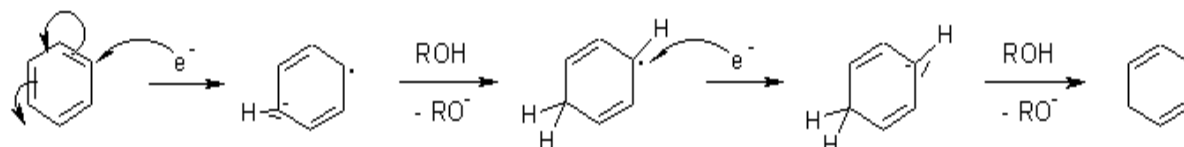


10. Birch-ova Redukcija



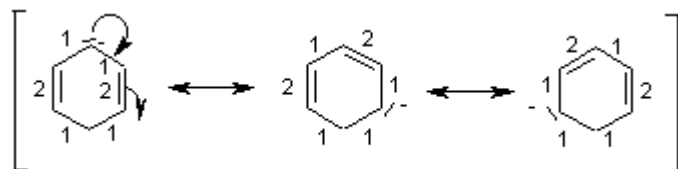
Birčova Redukcija nudi pristup supstituisanim 1,4- cikloheksadienima.

Mehanizam

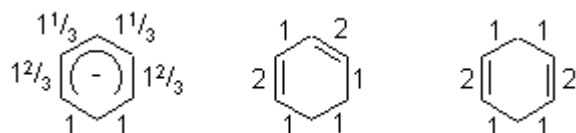


Pitanje zašto 1,3- dien nije formiran, iako bi bio mnogo stabiljniji kroz konjugaciju, može biti razjašnjeno kroz jednostavnu «mozgalicu». Ako se posmatra kroz valencionu vezu, elektron-elektron repulziona dejstva u radikalskom anjonu će preferirati da nevezujuće elektrone razdvoje što je moguće više, recimo kao u pomenutoj 1,4-vezi.

Na ovo pitanje se također može odgovoriti razmatranjem mezomernih struktura dienskih (dienyl) karbanjona:

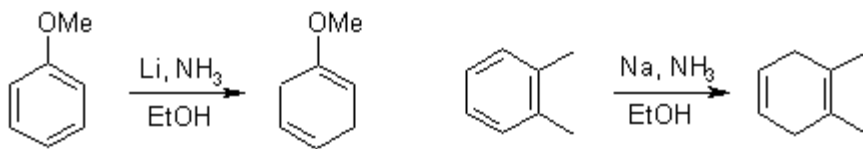


Prosek brojeva, koji obeležavaju brojeve veza, može biti upoređen sa 1,3- i 1,4- dienima. Struktura sa leve strane je prosek svih mezomernih struktura prikazanih gore praćena 1,3- i 1,4- dienima:

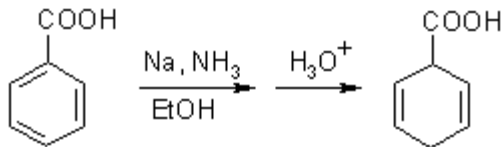


Razlika između dienskog karbanjona i 1,3- diena u apsolutnim brojevima je 2, a između dienskog karbanjona i 1,4- diena je 4/3. Upoređenje sa najmanjom promenom u distribuciji elektrona će biti preferirano. (?????)

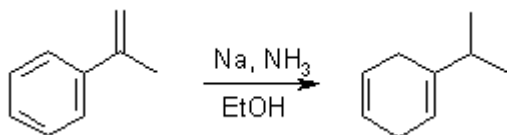
Reakcije arena sa +J i +M supstituentima vodi ka proizvodima koji imaju najviše supstituisane " = " dvostruke veze:



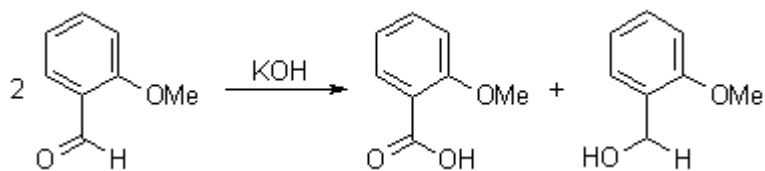
Efekat supstituenata koji imaju elektron-privlačno dejstvo na Birčovu Redukciju varira. Na primer, reakcija benzojeve kiseline dovodi do stvaranja 2,5- cikloheksadien karboksilne kiseline, što može biti objašnjeno time što karboksilna kiselina stabilizuje susedni anjon::



Dvostruke veze alkena se redukuju samo ako su konjugovane sa Arenima, i povremeno će izolovani terminalni alkeni biti redukovani

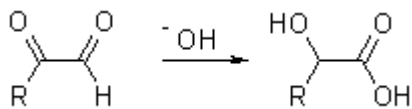


11. Cannizzaro-va Reakcija

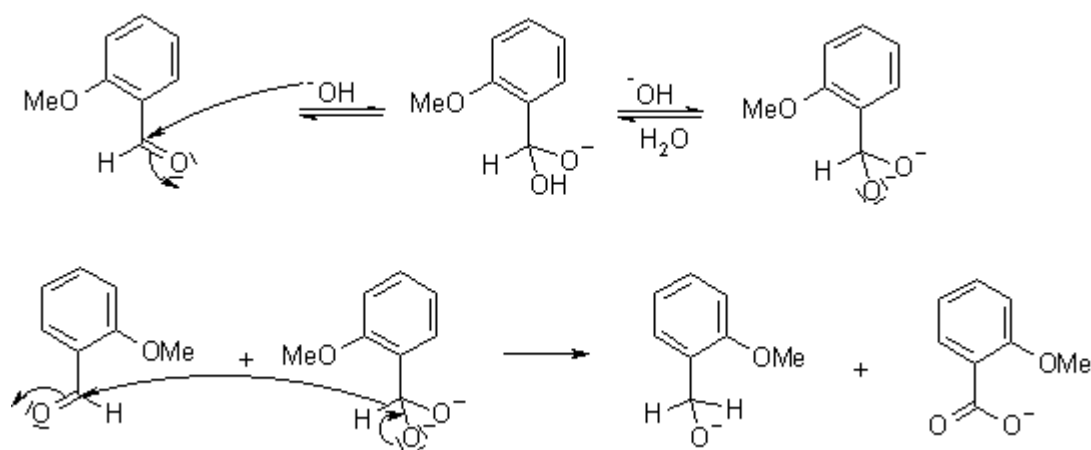


Ova redoks disproporcija ne-enolizujućih aldehida u karboksilne kiseline i alkohole se izvodi uz pomoć koncentrovane baze.

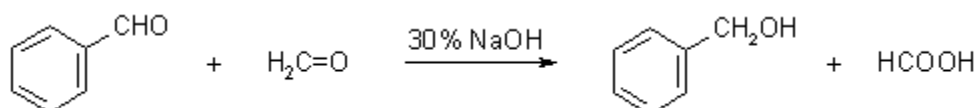
α -Keto aldehidi daju proizvod intramolekulske disproporcije u zadivljujućoj količini.



Mehanizam

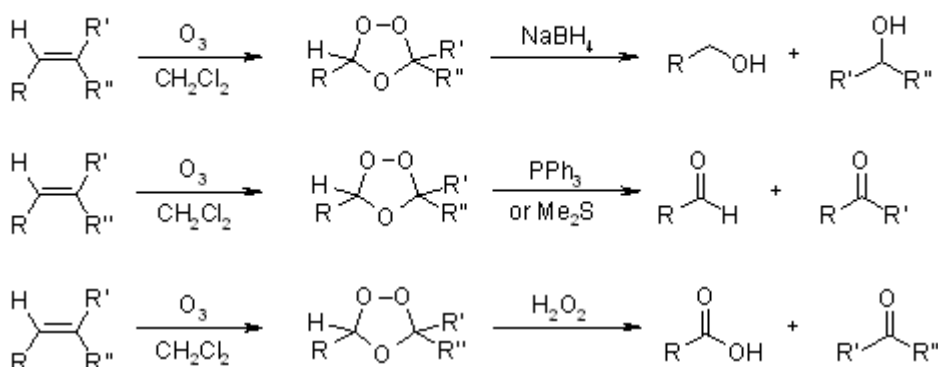


Interesantna varijanta, Ukrštena Canizzaro Reakcija, formaldehid se koristi kao redukujući agens:



U današnje vreme razni oksidujuć i redukujuć agensi se koriste pri takvim konverzijama (sa većim prinosem), tako da danas Canizzaro reakcija ima ograničen sintetički značaj osim pri gore pomenutim konverzijama α -keto aldehida. Canizzaro reakciju bi trebalo imati na umu kao izvor potencijalnih sporednih efekata kada se aldehidi tretiraju u baznim uslovima.

12. Ozonoliza Criegee Mehanizam

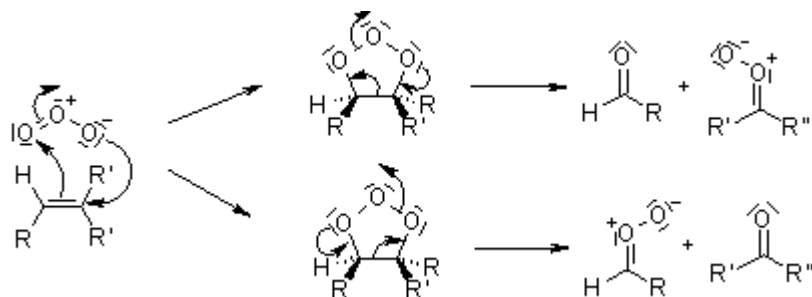


Ozonoliza omogućava cepanje " = " dvostruke veze alkena reakcijom sa ozonom. Zavisno od završetka (?), različiti proizvodi mogu biti izolovani: redukcija daje alkohole ili karbonilne komponente, dok oksidacija dovodi do nastanka karboksilnih kiselina ili ketona.

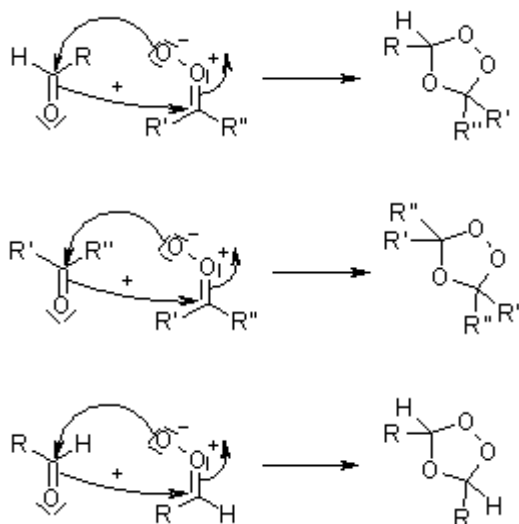
Mehanizam

Mehanizam je predložio Criegee.

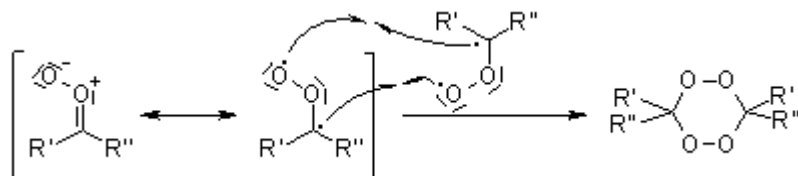
Prvi korak je 1,3- dipolarna cikloadicija ozona do alkena koja vodi do primarnog ozonida (molozonida, 1,2,3-trioksalana ili Krigovog intermedijera) koji se razlaže da bi dao karbonil oksid i karbonilnu komponentu:



Karbonil oksidi su slični ozonu po tome što su 1,3-dipolarna jedinjenja, i podležu 1,3 dipolarnoj cikloadiciji na karbonilnu komponentu sa obrnutom regiohemijom, dovodeći do smeše od tri moguća sekundarna ozonida (1, 2, 4-trioksolani)

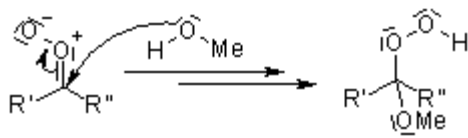


Ovi sekundarni ozonidi su stabilniji od primarnih ozonida. Čak i kad je peroksidni most zaštićen sterno zahtevnim grupama koje vode nastanku izolujućih grupa, ne bi ih trebalo izolovati iz nemodifikovane ozonoloize, zato što su se možda formirali još eksplozivniji proizvodi (tetroksani).

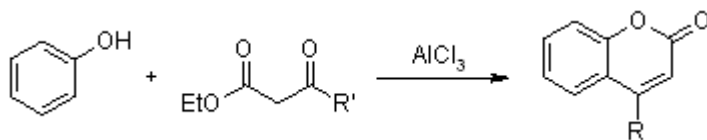


Kako su endoperoksidi bili istraživani kao antimalarična jedinjenja, razvijene su još selektivnije metode za njihovu preparaciju (na primer [Griesbaum Coozonolysis](#)).

Krigov mehanizam je validan za reakcije ugljovodonika, CH_2Cl_2 , ili drugih inertnih rastvarača. Alkoholi reaguju sa karbonil oksidom da bi dali hidroperoksi hemiacetale:



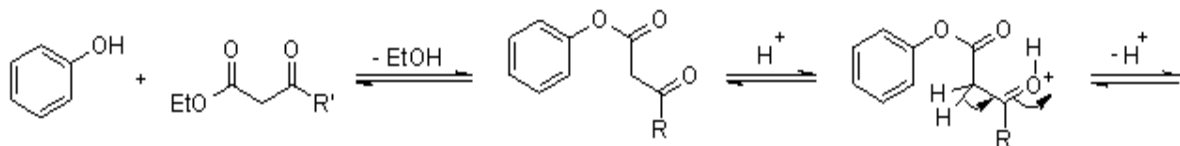
13. Pechmann-ova Kondenzacija Sinteza Kumarina



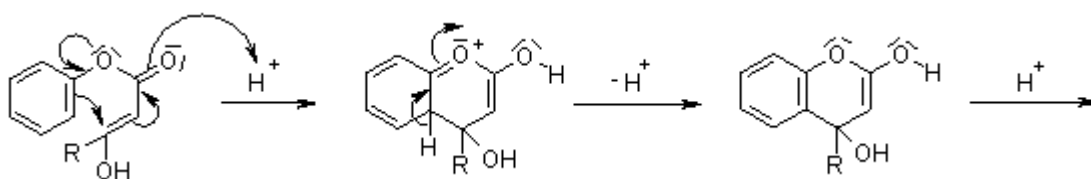
Pechmann-ova Kondenzacija omogućava sintezu kumarina pomoću reakcije fenola sa β -keto estrima.

Mehanizam

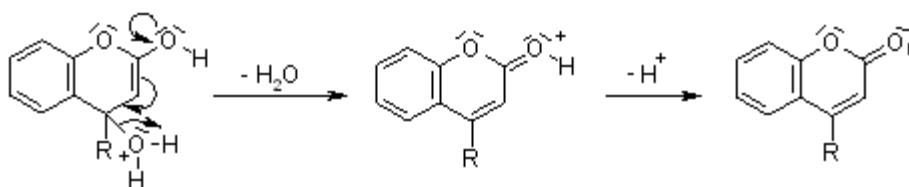
Reakcija se izvodi pomoću Brønstedt-ove kiseline kao što je metansulfonska kiselina (methanesulfonic acid) ili Lewis-ova kiselina kao što je AlCl_3 . Kiselina katalizuje transesterifikaciju kao i keto-enol tautomeriju:



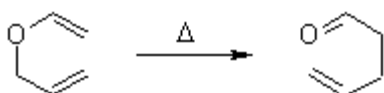
Michael-ova Adicija vodi ka formiranju skeleta kumarina. Ova adicija je praćena rearomatizacijom:



Naknadna kiselinom indukovana eliminacija vode daje sledeći proizvod:

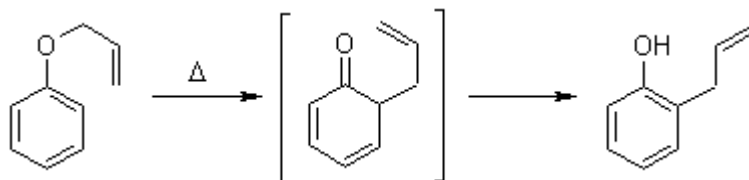


14. Claisen-ovo Premeštanje



Alifatično Claisen-ovo Premeštanje je [3,3]-sigmatropsko premeštanje u kome je **alil vinil etar** termički konvertovan u nezasićeno karbonilno jedinjenje.

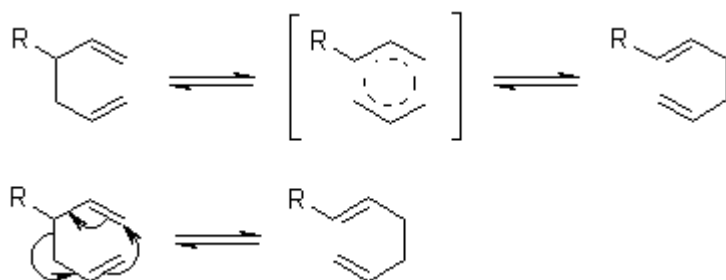
Aromatično Claisen-ovo premeštanje je praćeno rearomatizacijom:



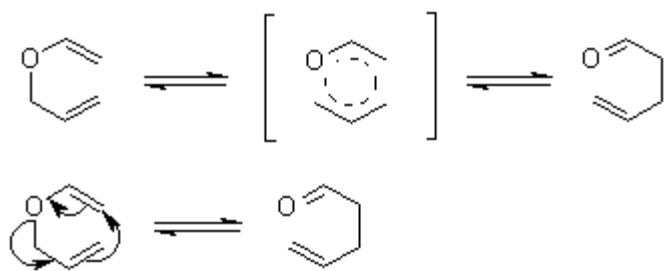
Eterifikacija alkohola ili fenola i njihovo naknadno Claisen-ovo premeštanje pod uslovima povišene temperature omogućava proširenje lanca ugljenikovih atoma molekule.

Mehanizam

Claisen-ovo premeštanje može biti posmatrano kao oksa-varijanta [Cope Rearrangement](#):

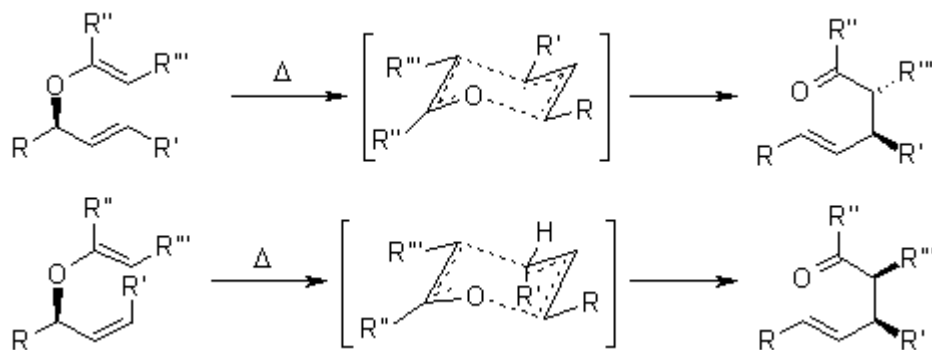


Mechanism of the Cope Rearrangement

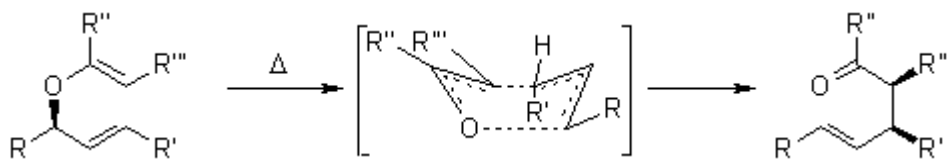


Mechanism of the Claisen Rearrangement

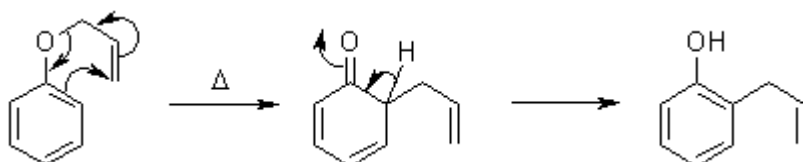
Reakcija se nastavlja preferirano preko stoličaste prelazne konformacije. Hiralni, enantiomerski obogaćeni početni materijali daju proizvode visoke optičke čistoće.



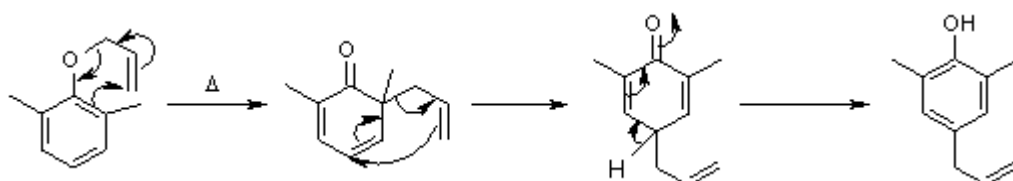
Konformacija ladje je takodje moguća i može dovesti do sporednih produkata:



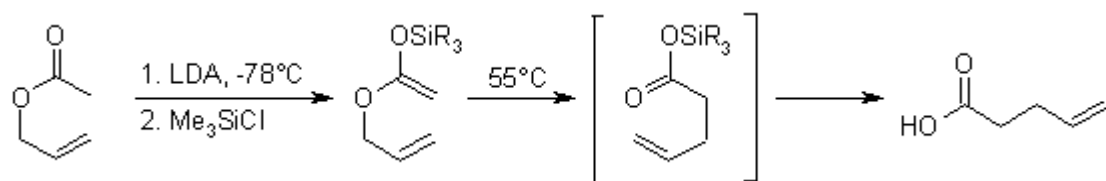
Aromatično Claisen-ovo premeštanje je praćeno rearomatizacijom:



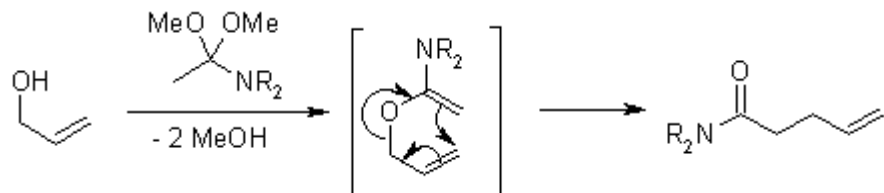
Kada je *orto*-položaj supstituisan, rearomatizacija se ne može odigrati. Alilna grupa mora prvo biti podvrgnuta [Cope-ovom premeštanju](#) u *para*-položaj pre nego što je tautomerizacija moguća.



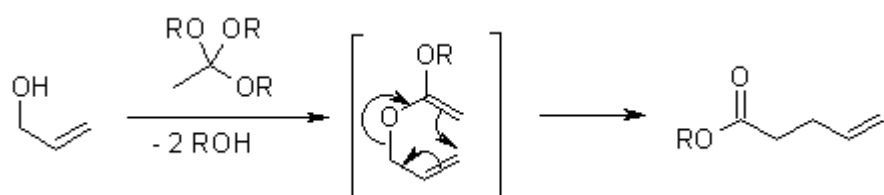
Sve opisane reakcije Claisen-ovog premeštanja zahtevaju temperature veće od 100 °C ako nisu katalizovane. Opažanje da elektron privlačne grupe na C-1 ugljeniku vinilne polovine (**vinyl moiety**) ispoljavaju pozitivan uticaj na reakcioni odnos i prinos je dovela do razvoja sledećih varijacija:



Ireland-Claisen Premeštanje

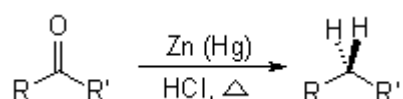


Eschenmoser-Claisen Premeštanje



Johnson-Claisen Premeštanje

15. Clemmensen-ova Redukcija

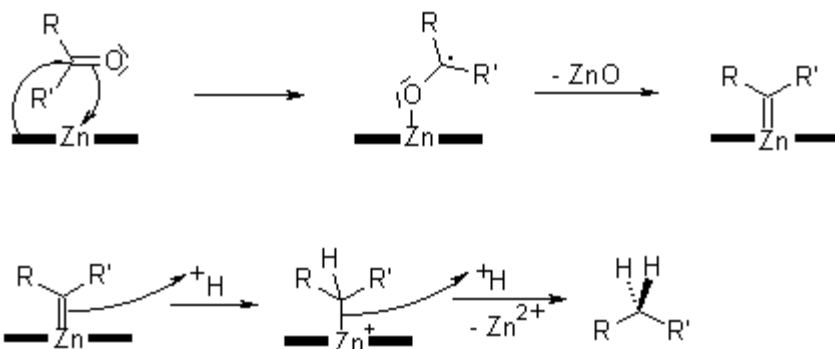


Clemmensen-ova Redukcija omogućava deoksigenaciju aldehida i ketona, kako bi se stvorio odgovarajući ugljovodoničnik.

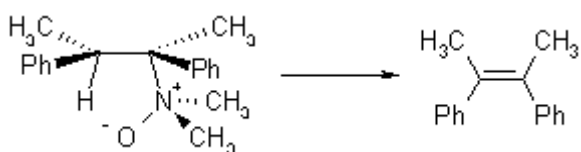
Supstrat mora biti stabilan na jaku bazu. Clemmensen-ova redukcija je komplementarna [Wolff-Kishner-ovoj Redukciji](#) koja se izvodi u jako baznim uslovima. Kiselo labilni molekuli bi trebalo da se redukuju po prema protokolu Wolff-Kishner-ove redukcije.

Mehanizam

Redukcija se odigrava na površini katalizatora cinka. U ovoj reakciji, alkoholi se ne posmatraju kao intermedijeri, jer podvrgavanje korespondentnih alkohola ovim istim reakcionim uslovima ne dovodi do stvaranja alkana. Sledeći predlog koristi intermedijatorstvo cink karbenoida da objasni mehanizam Clemmensen-ove redukcije:

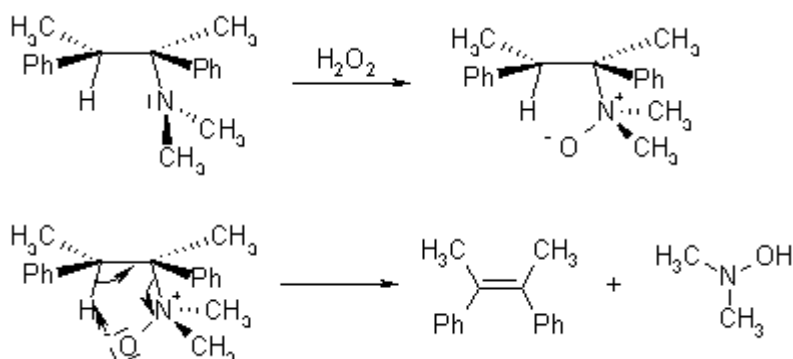


16. Cope-ova Eliminacija



N-Oksidi daju alkene pri zagrevanju pomoću *syn*-eliminacije. Ova reakcija ide po Hofmannovom pravilu ([Hofmann's Rule](#).)

Mehanizam

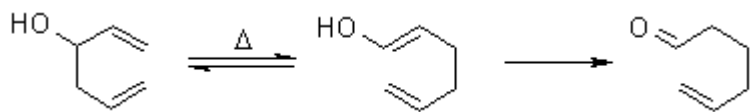


17. Cope-ovo Premeštanje / (Anjonsko) Oksi-Koupovo Premeštanje

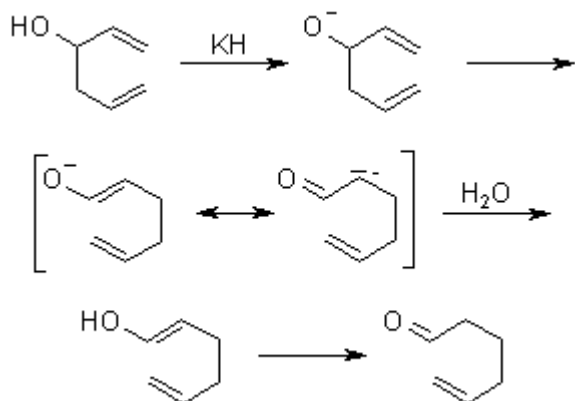
Cope-ovo Premeštanje je toplotna izomerizacija 1,5-diena koja vodi ka nastanku regioizomernog 1,5-diena. Glavni proizvod je termodinamički stabilniji regioizomer. Oksi-Koup ima hidroksilni supstituent na sp^3 -hibridizovanom ugljenikovom atomu početnog izomera.



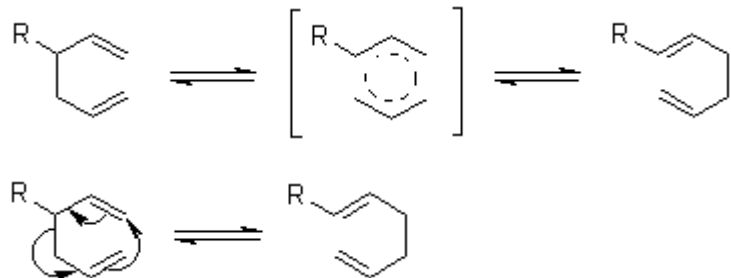
Pokretačka sila neutralnog ili anjonskog Oksi-Koupovog premeštanja je takva da je proizvod enol ili enolat, koji može tautomerizovati u odgovarajuće karbonilno jedinjenje. Ovaj proizvod se neće uravnotežiti natrag u drugi regioizomer.



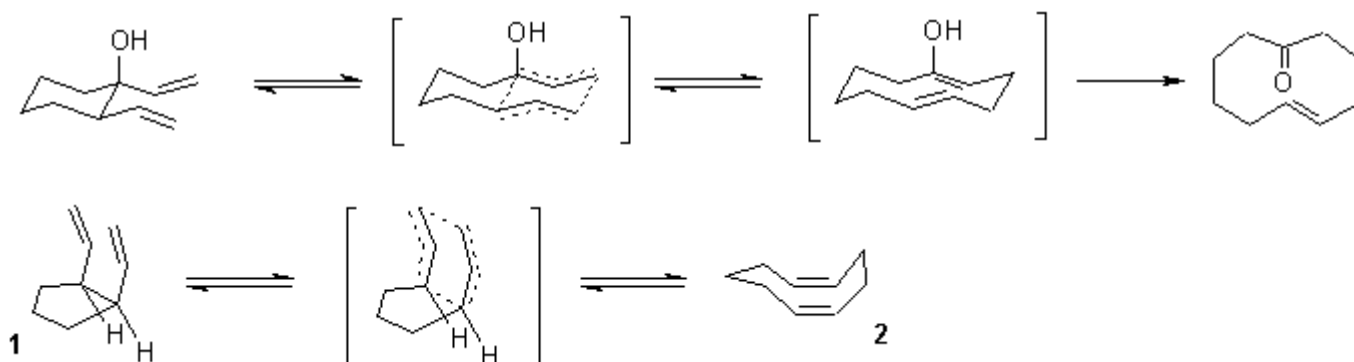
Oksi-Koupovo premeštanje se nastavlja mnogo većom brzinom kada je početni alkohol deprotonovan, npr. KH. Reakcija je tada do 10^{17} puta brza, i može se izvoditi na sobnoj temperaturi. Vodeni rastvor onda daje karbonilna jedinjenja.



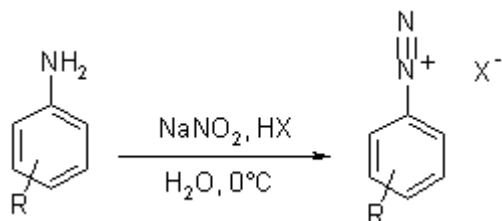
Mehanizam



Dva prelazna stanja su moguća, i ishod reakcije se može predvideti na osnovu najpovoljnijeg preklapanja orbitala dvostruke veze "=", pod uticajem stereoelektronskih faktora:



18. Diazotacija

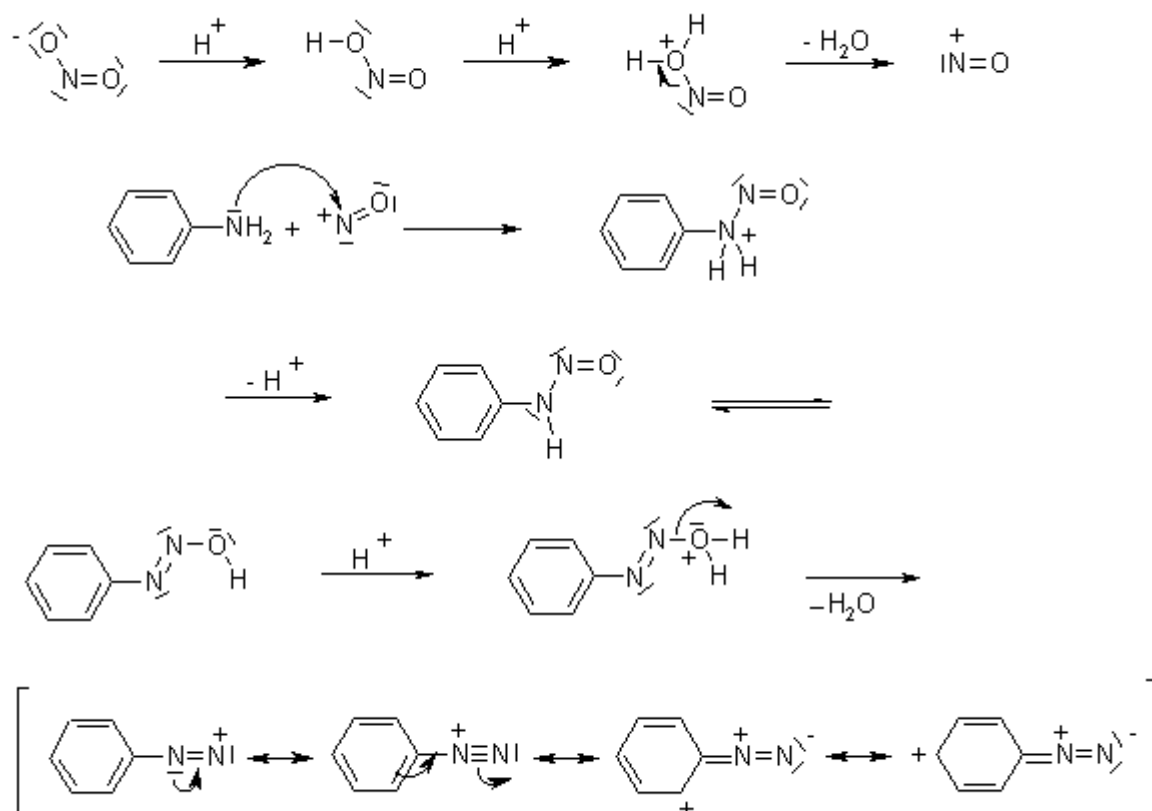


Nitrozacija primarnih aromatičnih amina sa azotnom kiselinom (generisanom in situ iz natrijum nitrita i jake kiseline, kao što je hlorovodonična kiselina, sumporna kiselina {sulfuric acid} ili HBF₄) dovodi do stvaranja diazonijum soli, koje se mogu izolovati ako **protivjon?** nije nukleofil.

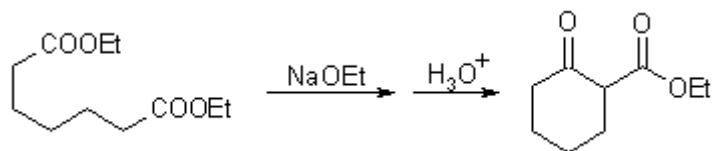
Diazonijum soli su važni intermedijeri za preparaciju alkil halogenida ([Sandmeyer-ova Reakcija](#), [Schiemann-ova Reakcija](#)), i azo jedinjenja.

Intermedijerna jedinjenja diazotacije primarnih, alifatičnih amina su nestabilna, ona se brzo konvertuju u karbokatione nakon gubitka azota, i daju proizvode izvedene iz supstitucije, eliminacije ili procesa premeštanja.

Mehanizam



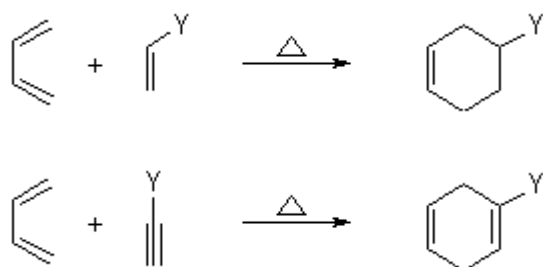
19. Dieckmann-ova Kondenzacija



Bazno katalizovana **intramolekulska** kondenzacija diestara. Dieckmann-ova kondenzacija daje 5to ili 6to-člane ciklične β -keto estre, i obično se izvodi sa natrijum alkoksidom u alkoholnom rastvaraču.

Prinosi su dobri ako proizvod ima proton koji može da se enolizuje, u suprotnom, povratna reakcija (otvaranje prstena) može biti kompeticija. Videti [Claisen-ovu Kondenzaciju](#)

20. Diels-Alder-ova Reakcija



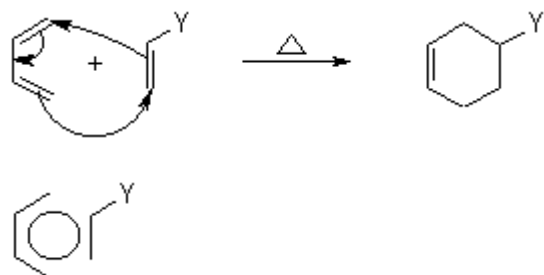
[4+2]-cikloadicija konjugovanog diena i dienofila (alken ili alkin), elektrociklična reakcija koja uključuje 4 π -electrone diena i 2 π -electrons dienofila. Pokretačka sila ove reakcije je formiranje novih σ -veza, koje su energetski stabilnije od π -veza.

U slučaju alkinil (**alkynyl**) dienofila, početni adukt takodje može reagovati kao dienofil ako nije suviše sterno zaklonjen. U adiciji / dodatno, ili dien ili dienofil mogu biti supstituisani kumulovanim dvostrukim vezama, kao što su supstituisani aleni.

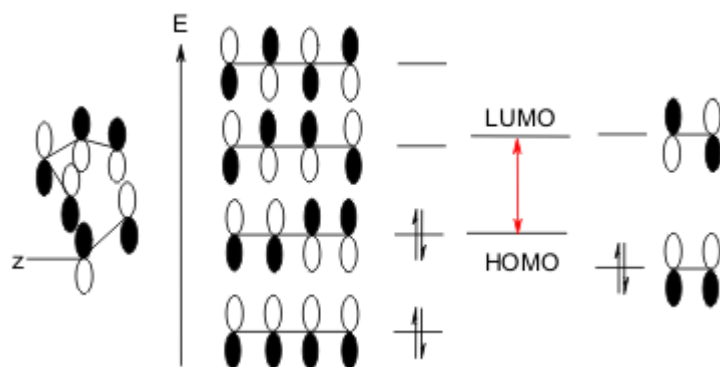
Sa svojim širokim opsegom i jednostavnošću operacija, Diels-Alder je najjači metod sinteze nezasićenih 6to-članih prstenova.

Varijanta je hetero-Diels-Alder, u kome ili dien ili dienofil sadrži heteroatom, najčešće azot ili kiseonik. Ova alternativa omogućava snažnu sintezu 6to-članih heterocikličnih prstenova.

Mehanizam

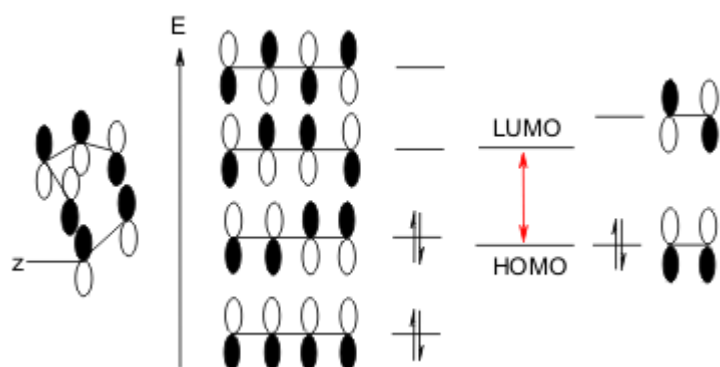


Preklapanje molekularnih orbitala (MOs) je neophodno:

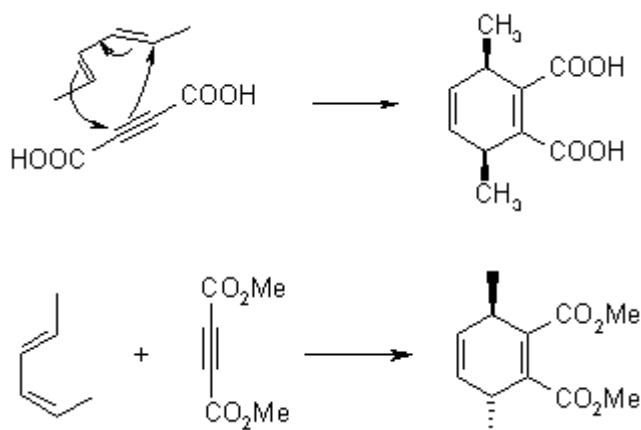


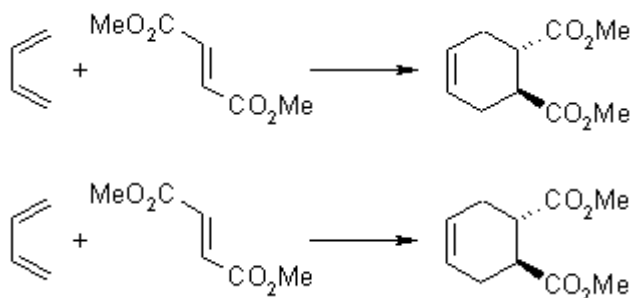
Preklapanje između najviše okupirane molekularne orbitale diena (HOMO) i najniže okupirane molekularne orbitale dienofila (LUMO) je toplotno omogućena u Diels-Alderovoj reakciji, ako su orbitale sličnog energetskog sadržaja. Reakcija je olakšana elektron privlačnim grupama na dienofilu, budući da će to sniziti sadržaj energije LUMO-a. Dobri dienofili obično imaju jedan ili dva od sledećih supstituenata: CHO, COR, COOR, CN, C=C, Ph, ili halogen. Dienska komponenta bi trebalo da bude što je moguće više elektron-obogaćena.

Postoji "inverzni zahtev" Diels Alderove reakcije koji uključuje preklapanje HOMO-a dienofila sa nezauzetom molekularnom orbitalom diena. Ovaj alternativni scenario reakcije je favorizovan od strane elektron donorskih grupa na dienofilu i elektronima osiromašenog diena.

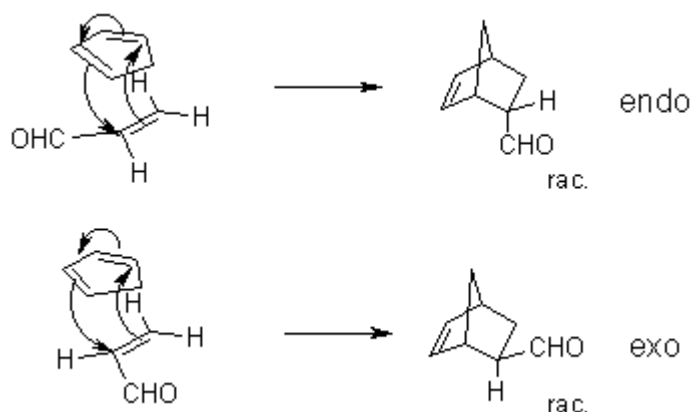


Reakcija je diastereoselektivna.



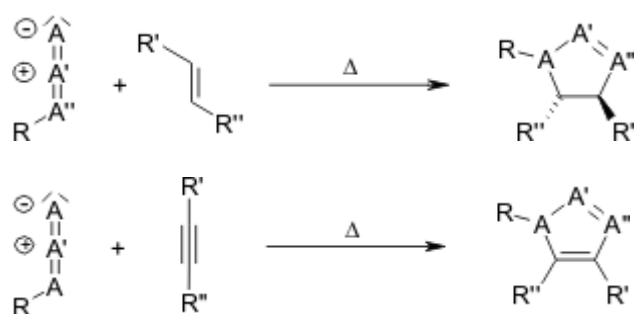


Ciklični dieni daju stereoizomerne proizvode. Endo proizvod je obično favorizovan od strane kinetičke kontrole zbog sekundarnih orbitalnih inetrakcija.



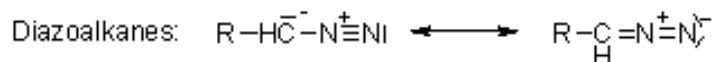
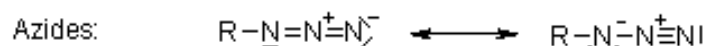
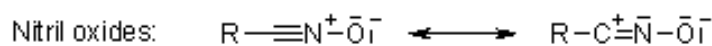
21. Huisgen-ova Cikloadicija

1,3-Dipolarna Cikloadicija

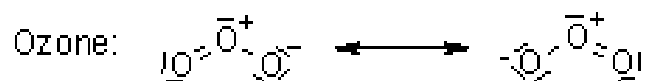


Huisgen-ova cikloadicija je reakcija dipolarofila sa 1,3-dipolarnim jedinjenjem koja dovodi do nastanka **5to-članih (hetero)cikličnih jedinjenja**. Primer dipolarofila su **alkeni i alkini** i molekuli koji poseduju odgovarajuću/srodnu heteroatomnu funkcionalnu grupu (kao što su karbonili i nitrili). 1,3-dipolarna jedinjenja sadrže jedan ili više heteroatoma i

moгу biti opisani kao imaoci bar jedne mezomerne strukture koja predstavlja šaržu dipola. (charged dipole)

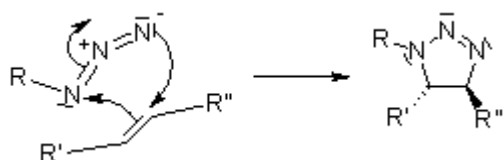


Primeri linernih dipola propargil-alenil tipa



Primer dipola alilnog tipa. Videti : [Ozonolizu](#)

Mehanizam

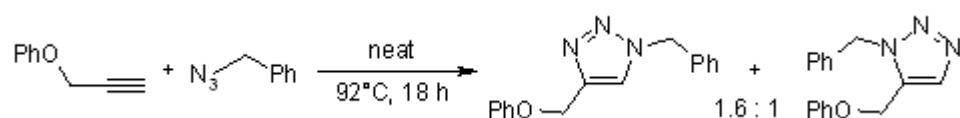


2 π -elektroni dipolarofila i 4 π elektroni dipolarne komponente učestvuju u pericikličnom pomaku. Adicija je stereokonzervativna (suprafacial), i reakcija je zato $[2_s+4_s]$ cikloadicija slična [Diels-Alder-ovoj Reakciji](#).

Pažnja: mnogi autori i dalje koriste izraz "[2+3] cikloadicija", koji nabroja broj atoma koji učestvuju ali ne prati predloge IUPAC-a. IUPAC predlaže da se za broj atoma koji učestvuju koristi "(2+3)" umesto toga.

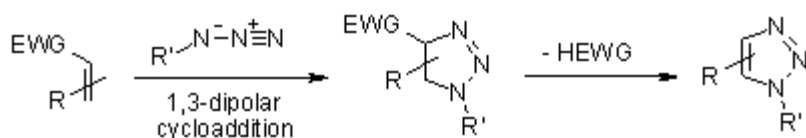
Uslovi u kojima se takve reakcije odigravaju imaju izvesne sličnosti sa interakcijama HOMO i LUMO orbitala, u zavisnosti od relativnog sadržaja energije orbitala i dipolarofila i dipola. Elektron privlačne grupe na dipolarofilu normalno favorizuju interakciju LUMO-a sa HOMO dipola što dovodi do formiranja novih veza, budući da elektron donorske grupe na dipolarofilu obično favorizuju inverznu interakciju. Diazometan kao elektron obogaćeno dipolarno jedinjenje brzo reaguje sa elektron osiromašenim alkenima, kao što su akrilati.

Regioselektivnost reakcije zavisi od elektronskih i steričkih efekata i u neku ruku je predvidljiva. Na primer, adicija alkina na azide, koja je interesantna zbog stvaranja 1,2,3-triazola, beleži se (libraries by the simple reaction) kao jednostavna reakcija dva molekula, dovodi do stvaranja dva regioizomera:



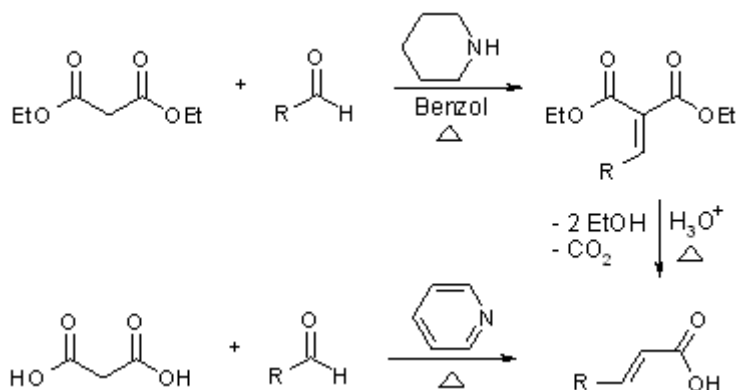
Ova reakcija je modifikovana da bude znatno regioselektivnija, bakrom katalizovan postupni proces koji nije više klasična Huisgen-ova cikloadicija.

Drugi pristup preferira upotrebu usmeravajuće (**directing**) elektron privlačne grupe, koja se kasnije može ukloniti:



Sumiranjem, 1,3-dipolarna cikloadicija omogućava stvaranje različitih 5to-članih heterocikala. Mnoge reakcije mogu biti izvedene sa visokom regioselektivnošću i čak su objavljene enantio-selektivne transformacije prohiralnih supstrata.

22.Knoevenagel-ova Kondenzacija / Doebner-ova Modifikacija

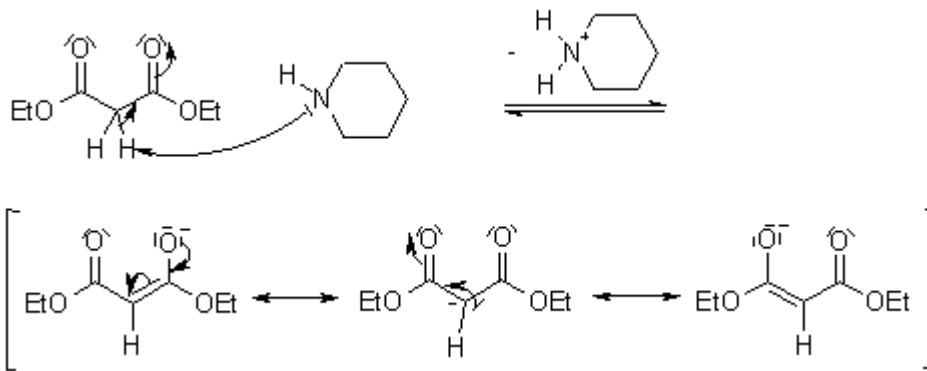


To je kondenzacija **karbonske kiseline** sa aldehidom da bi se **dobila α,β -nezasićena jedinjenja**.

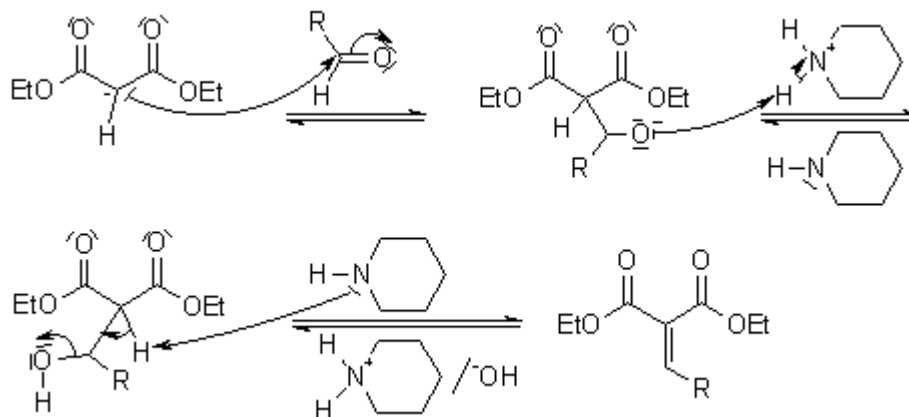
Doebner-ova modifikacija, koja je moguća u prisustvu karboksilnih kiselinskih grupa, uključuje piridinom prouzrokovanu dekarboksilaciju.

Mehanizam

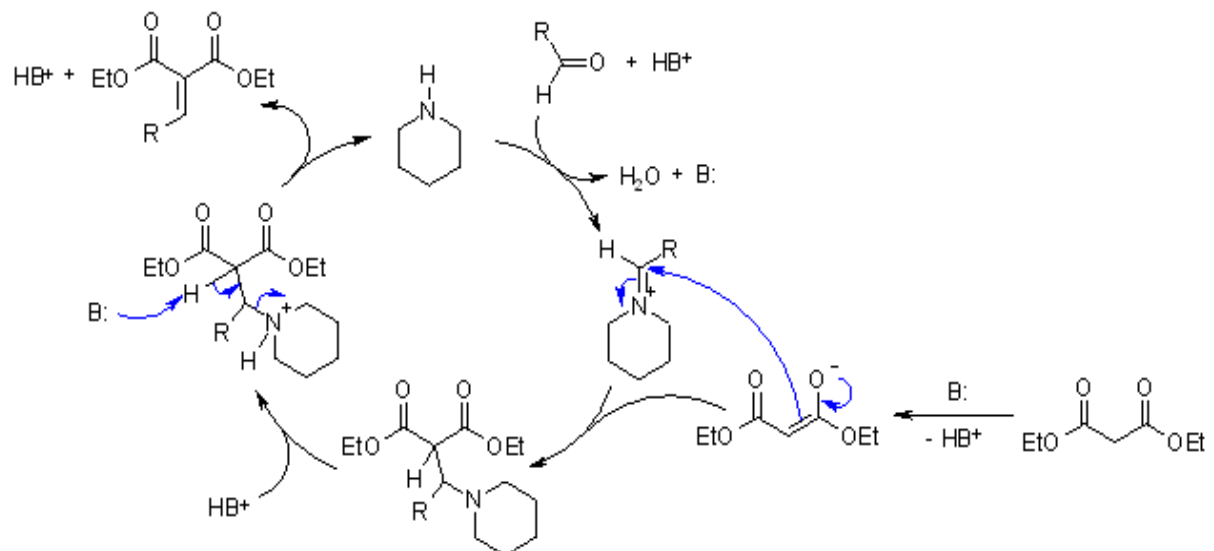
Enolni intermedijer se formira na početku:



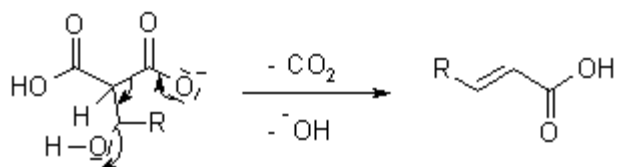
Taj enol reaguje sa aldehydom, i rezultujući aldol biva podvrgnut naknadnoj eliminaciji indukovanom bazom:



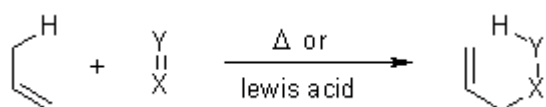
Varijacija mehanizma, u kom piperidin reaguje kao organo-katalizator, uključuje i odgovarajući iminijum intermedijer kao akceptor:



Debenerova modifikacija pri ponovnom prilivu piridina (*in refluxing pyridine*) utiče na dekarboksilaciju i eliminaciju:



23. Alder-En Reakcija



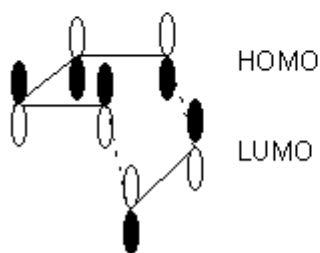
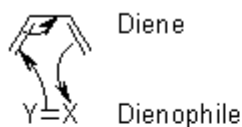
Sistem od četiri elektrona uključujući π -vezu alkena i alilnu C-H σ -vezu može učestvovati u pericikličnoj reakciji u kojoj se dvostruka veza premešta a formiraju nova C-H i C-C σ -veza. Ovaj alilni sistem reaguje slično dienu u Diels-Alderovoj reakciji, dok se u ovom slučaju drugi učesnik naziva enofil, analogno dienofilu u Diels-Alderu.

Reakcija zahteva višu temperaturu zbog više aktivacione energije i stereoelektronskih zahteva za raskidanje alilne C-H σ -veze. Takođe, kao kod D-A, neke reakcije mogu biti katalizovane Lewis-ovim kiselinama.

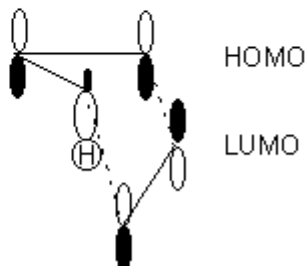
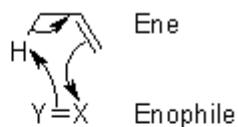
Enofil takođe može biti aldehid, keton ili imin, u tom slučaju dobijaju se β -hidroksi ili β -aminoolefini. Ova jedinjenja mogu biti nestabilna u reakcionim uslovima, tako da na povišenoj temperaturi ($>400^\circ\text{C}$) dolazi do reverzibilne reakcije –Povratna (Retro)-En reakcija.

Mehanizam

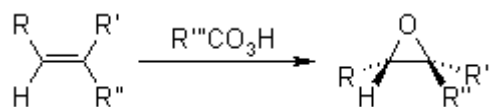
Diels-Alder Reaction



Ene Reaction



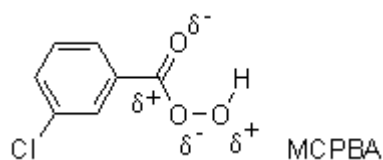
24. Prilezhaev-a Reakcija ...oksirani



Epoksidacija alkena sa perkiselinama daje oksirane. Komercijalno dostupna [mCPBA](#) (meta hlorperbenzojeva kiselina) je rasprostranjeno korišćena kao reagens za ovu konverziju, dok su magnezijum mono-perftalat i peracetilna kiselina takodje korišćene.

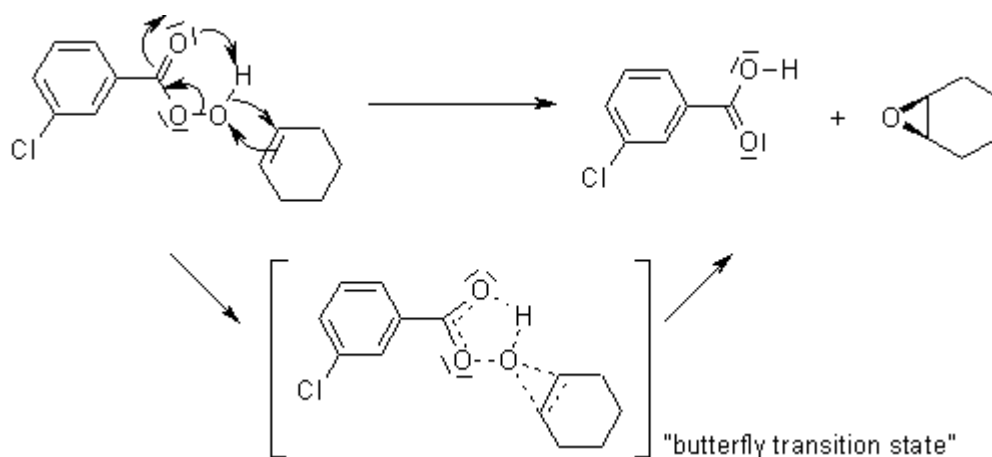
Mehanizam

Perkiseline imaju tendenciju da usvoje konformaciju **intramolekularne** vodonične veze u rastvoru, i posledica je visok stepen polarizacije na elektrofilnom kiseonikovom atomu koji može da se adira na alkene.

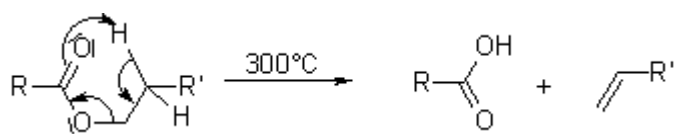


Vodonik peroksid u kombinaciji sa raznim drugim katalizatorima može biti korišćen u ovim epoksidacijama (videti ispod):

Tranziciono stanje, u kom je kiseonik adiran i proton premešten simultano, podseca na leptira i poznat je kao "**Mehanizam Leptira**" ("**Butterfly Mechanism**")

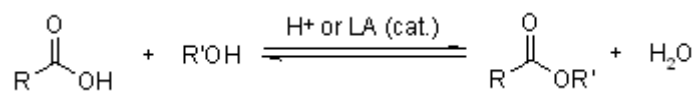


25. Piroliza Estara



Piroliza estara je *syn*-eliminacija koja **daje alkene**, slično Cope-ovoj Eliminaciji, za koju su nepohodni β -hidrogeni. Karboksilne kiseline korespondentne estrima dolaze kao nusprodukt. Ciklično prelazno stanje može biti postignuto samo ako sterna okolina nije suviše zahtevna. Videti [Hofmann's Rule](#).

26. Fischer-ova Esterifikacija

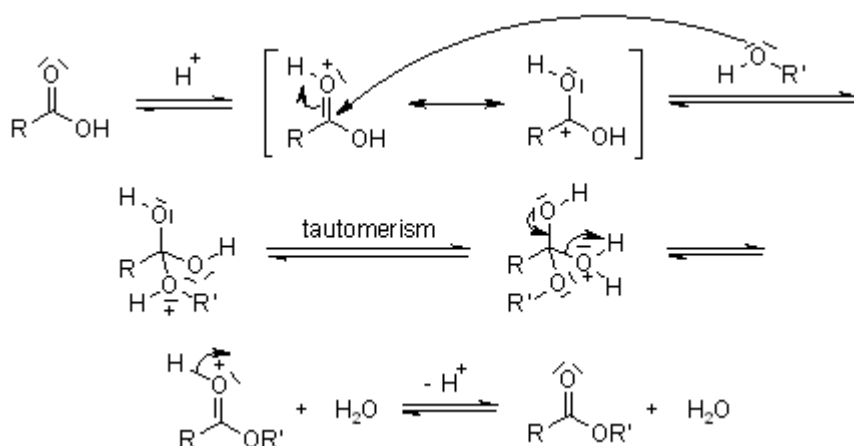


Lewis-ova ili Brønstedt-ova kiselo-katalizovana esterifikacija karboksilnih kiselina sa alkoholima da bi se dobili estri je tipična reakcija gde su proizvod i reaktanti u ravnoteži.

Na ekvilibrijum/ravnotežu se može uticati ili uklanjanjem jednog od proizvoda iz reakcione smeše (na primer, uklanjanje vode pomoću azeotropne destilacije ili apsorpcije pomoću molekularnog sita) ili dodavanjem jednog reaktanta u višku.

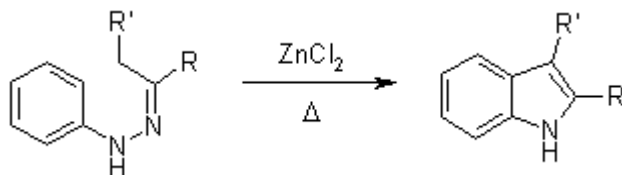
Mehanizam

Adicija protona (a npr.: *p*-TsOH, H₂SO₄) ili Lewisove kiseline dovodi do stvaranja reaktivnijeg elektrofila. Nukleofini napad alkohola daje tetraedarski intermedijer u kome su dve ekvivalentne hidroksilne grupe. Jedna od ovih hidroksilnih grupa se kasnije eliminiše nakon premeštanja protona (tautomerizacija) da bi nastali voda i estar.



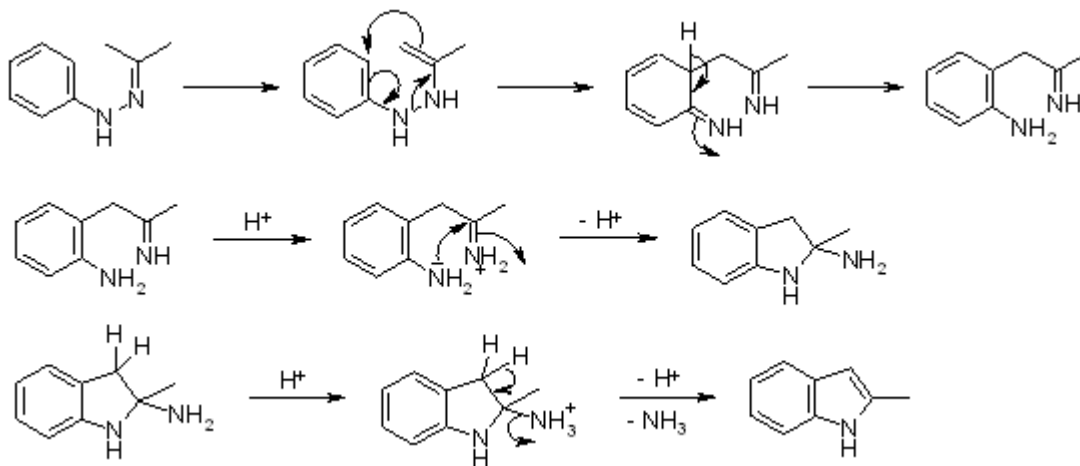
Alternativne reakcije koriste vezujuće reagense kao što su DCC ([Steglich Esterifikacija](#)), pripremljeni estri (transesterifikacija), hloridi karboksilnih kiselina ili anhidridi. Ove reakcije izbegavaju da stvore vodu. Drugi put nastanka estara je formiranje karboksilatnog anjona, koji tada reaguje kao nukleofil sa elektrofilom. Estri se takodje mogu proizvesti oksidacijom [Baeyer-Villiger-ovom Oksidacijom](#) i [Oksidativnom esterifikacijom](#).

27. Fischer-ova Sinteza Indola

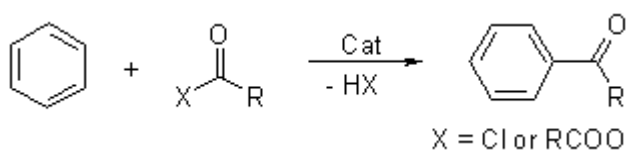


Konverzija aril hidrazona u indole, zahteva povišenu temperaturu i dodatak Brønsted-ove ili Lewis-ove kiseline.

Mehanizam

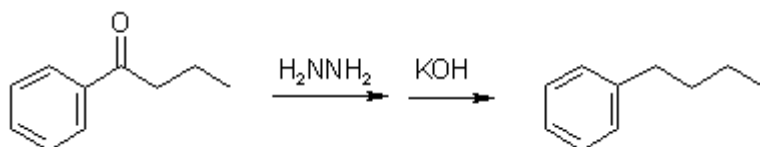


28. Friedel-Crafts-ovo Acilovanje

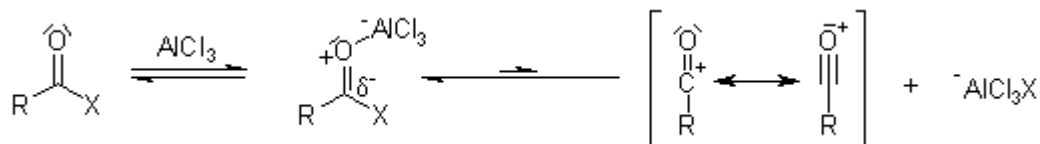


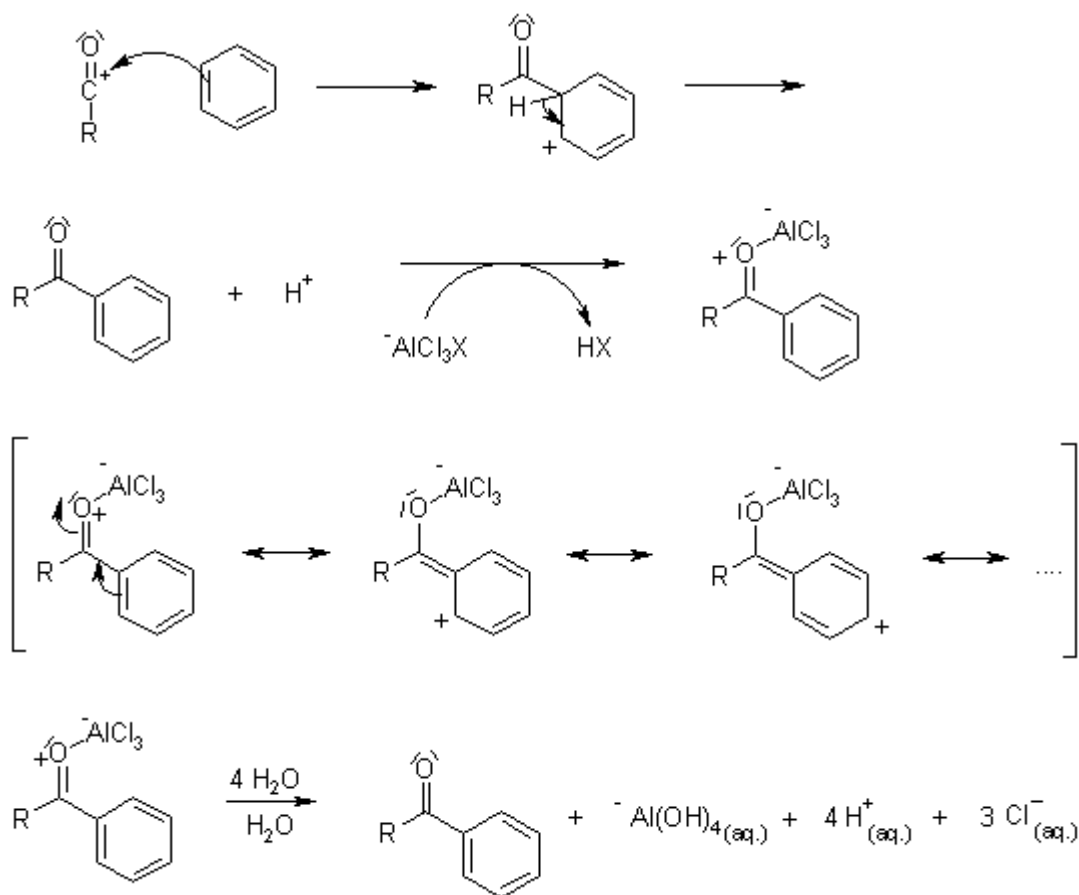
Ova elektrofilna aromatska supstitucija omogućava sintezu monoacilovanih proizvoda iz reakcije arena i acil hlorida ili anhidrida. Proizvodi su deaktivirani, i ne podležu sekundarnoj supstituciji. Uobičajeno, stehiometrijska količina Lewis-ove kiseline kao katalizatora je potrebna zato što oba supstrata i proizvodi formiraju komplekse.

Friedel-Crafts-ovo Alkilovanje može dati polialkilovane proizvode, pa tako i F-C-ovo Acilovanje ima značajne alternative. Acilovani proizvod može lako biti konvertovan u odgovarajuće alkane pomoću [Clemmensen-ove Redukcije](#) ili [Wolff-Kishner-ove Redukcije](#)

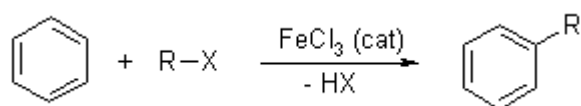


Mehanizam



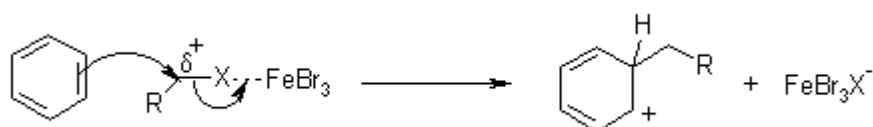


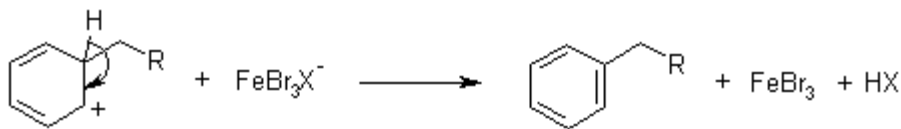
29. Friedel-Crafts-ovo Alkilovanje



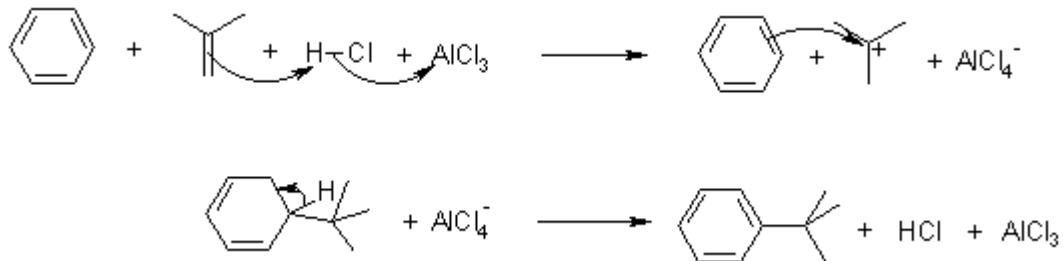
Ova elektrofilna aromatična supstitucija katalizovana Lewis-ovim kiselinama omogućava sintezu alkilovanih proizvoda putem reakcije arena sa alkil halogenidima ili alkenima. Budući da alkil supstituent aktivira arenski supstrat, može doći do polialkilacije. Značajna, dvo stepena alternativa ovome je Friedel-Crafts-ovo Acilovanje praćeno karbonilnom redukcijom.

Mehanizam

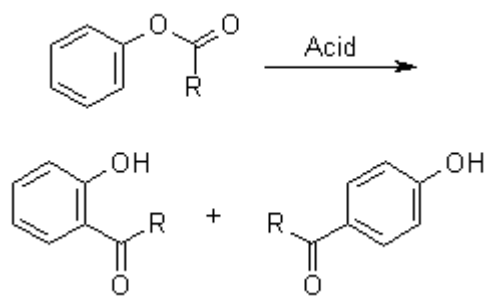




Koristeći alkene :



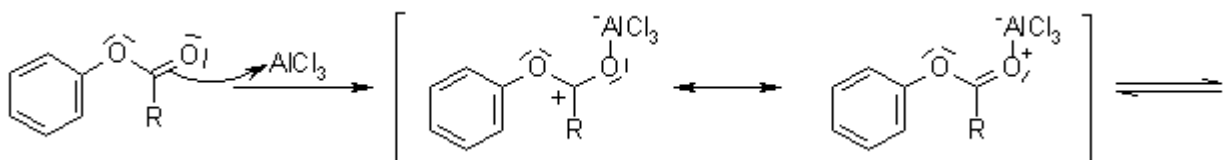
30. Fries-ovo Premeštanje



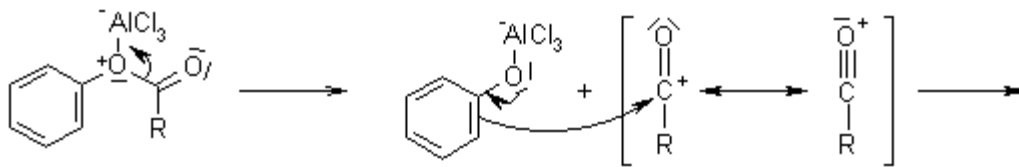
Fries-ovo Premeštanje omogućava stvaranje acil fenola.

Mehanizam

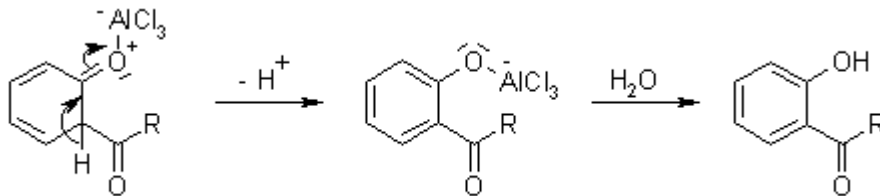
Reakcija je katalizovana Brønsted-ovim ili Lewis-ovim kiselinama kao to su HF, AlCl₃, BF₃, TiCl₄ ili SnCl₄. Kiseline se dodaju u višku stehiometrijske količine, naročito Lewis-ove kiseline, budući da one formiraju komplekse i sa početnim supstancama i sa proizvodima reakcije.



Kompleks može disociirati tako da formira acilijum jon. U zavisnosti od rastvarača, jonski par može da se formira, i jonske vrste mogu reagovati jedna sa drugom u "kavezu" rastvarača. Međutim, reakcija sa znatno udaljenijim molekulima je takodje moguća:



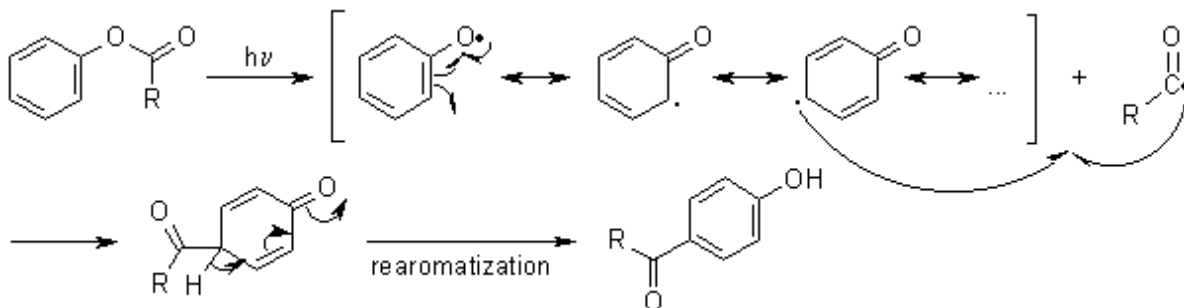
Posle hidrolize, proizvod se oslobadja:



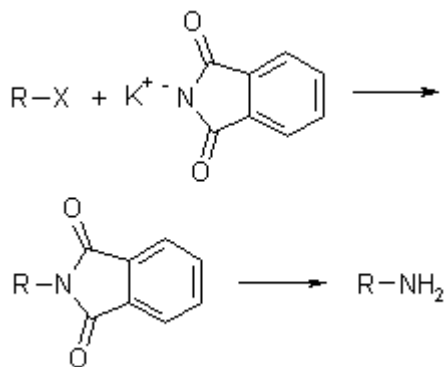
Reakcija je *orto,para*-selektivna tako da, na primer, mesto acilacije može biti regulisano izborom temperature. Samo stereno nezaklonjeni areni su pogodni supstrati, budući da će supstituenti ometati ovu reakciju.

Zahtevi za ekvimolarnim količinama katalizatora, korozivni i toksični uslovi (HF), i burna reakcija katalizatora sa vodom su ubrzale razvoj novijih protokola po kojima se reakcije odigravaju. Zeoliti su se pokazali kao nepogodni, budući da su dezaktivirani, ali jake kiseline, kao što je sulfonska (**sulfonic acid**) omogućavaju razumnu alternativu

Dodatna opcija za indukovanje Fries-ovog Premeštanja je fotohemijaska ekscitacija, ali ovaj metod je izvodljiv samo u laboratoriji:



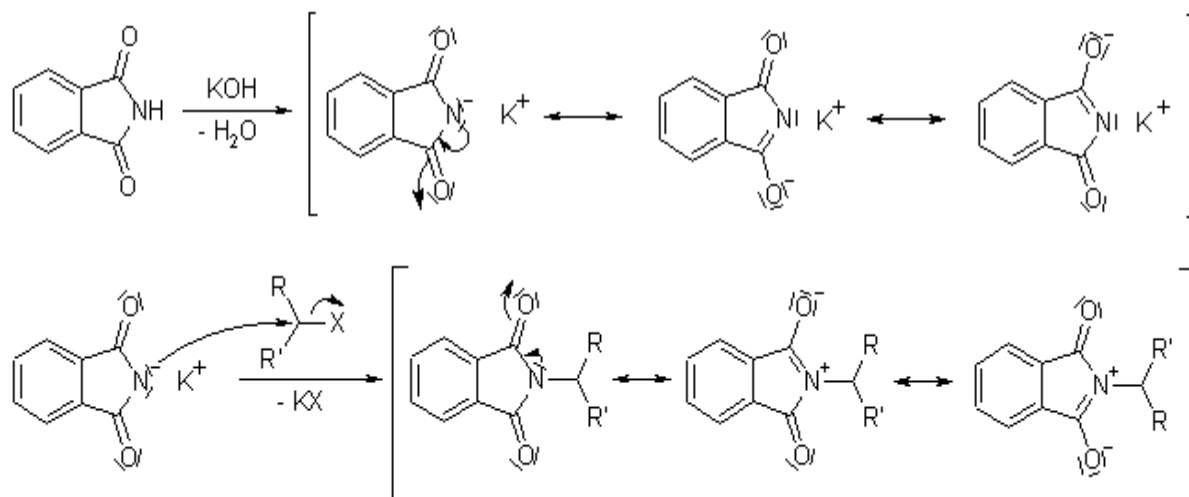
31. Gabriel-ova Sinteza



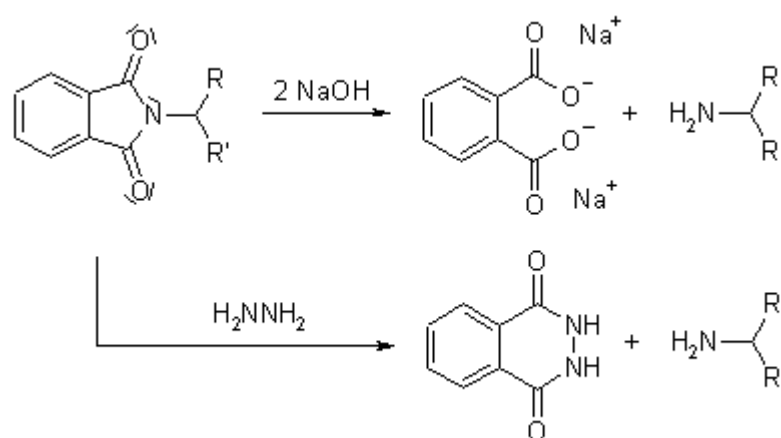
Kalijum ftalimid je NH_2 -SYNTHON ?? koji omogućava preparaciju primarnih amina pomoću reakcije sa alkil halogenidima. Nakon alkilacije, ftalimid nije nukleofil i ne reaguje više. Proizvod se cepa reakcijom sa bazom ili hidrazinom, koji vodi ka nastanku stabilnog cikličnog proizvoda.

Mehanizam

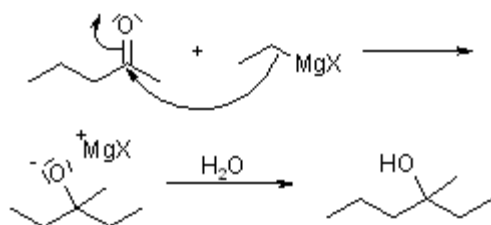
pažnja: Ftalimid je kiseo!



Cepanje:



32.Grignard-ova Reakcija / Grignard-ov Reagens

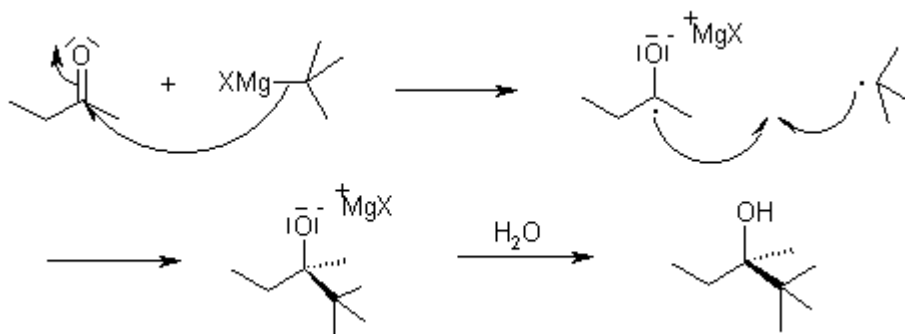


Grignard-ova Reakcija je adicija organomagnezijum halogenida (Grignard-ov reagens) na keton ili aldehid, **kako bi se formirali odgovarajući tercijarni ili sekundarni alkoholi**. Reakcija sa formaldehidom daje primarni alkohol.

Grignard-ov Reagens se takodje koristi u sledećim bitnim reakcijama: **Adicija Grignard-ovog reagensa u višku estra ili laktonu** daje tercijalni alkohol u kome su dve alkil grupe iste, i adicija Grignard-ovog reagensa na nitril što daje nesimetrične ketone preko metaloimin intermedijera.

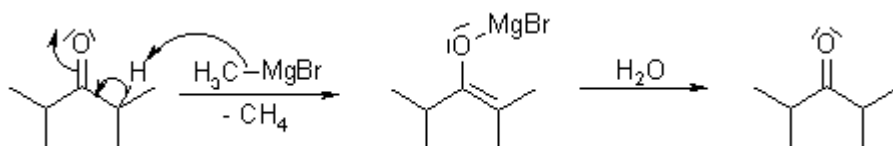
Mehanizam

Dok se generalno misli da reakcija ide preko nukleofilnog adicionog mehanizma, sterno ometeni supstrati mogu reagovati po SET mehanizmu (transfer jednog elektrona):

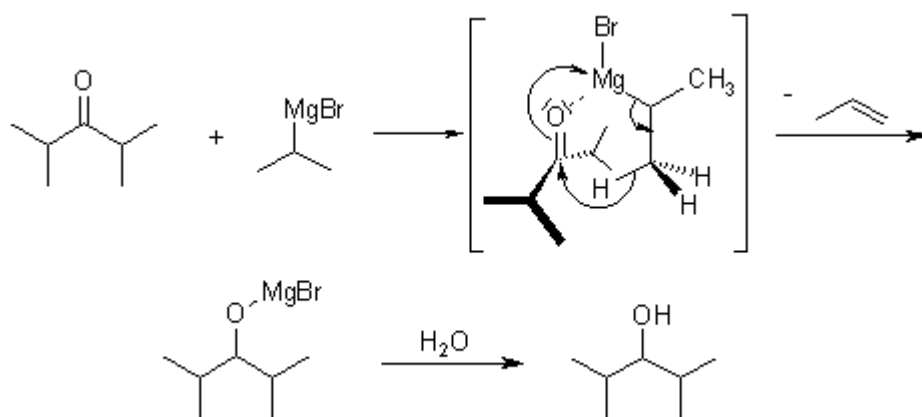


Sa sterno ometenim ketonima sledeći sporedni proizvodi se mogu dobiti:

Grignard-ov reagens može reagovati kao baza, dajući deprotonovanjem enolatni intermedijer. Nakon reakcije, početni keton je vraćen.

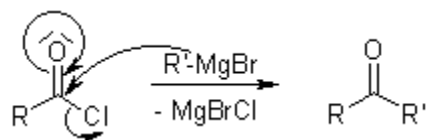


Redukcija se takodje može odigrati, u kojoj je hidrid dobijen iz β -karbona Grignard-ovog reagensa preveden u karbonilni ugljenik preko cikličnog 6to-članog prelaznog stanja.

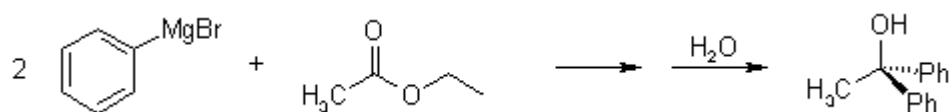


Dodatne reakcije Grignard-ovog reagensa:

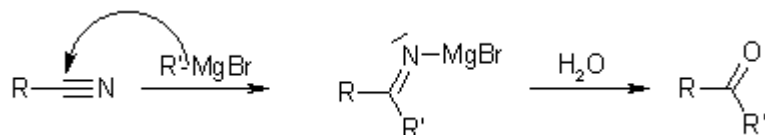
Sa hloridima karboksilnih kiselina:



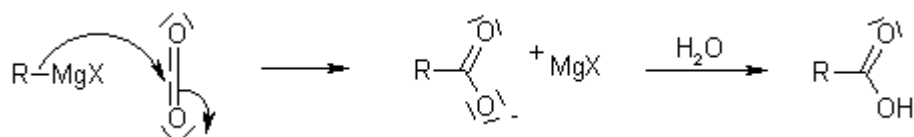
Estri su manje reaktivni nego intermedijerni ketoni, tako je reakcija pogodna samo za sinteze tercijskih alkohola uz korišćenje Grignard-ovog reagensa u višku:



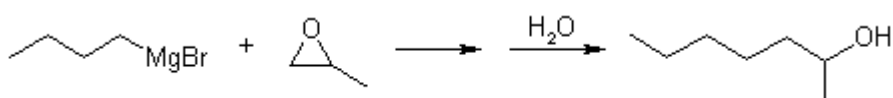
Sa nitrilima:



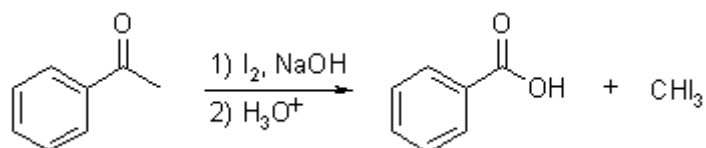
Sa CO₂ (uz dodavanje suvog leda reakcionoj smeši):



Sa oksiranima:



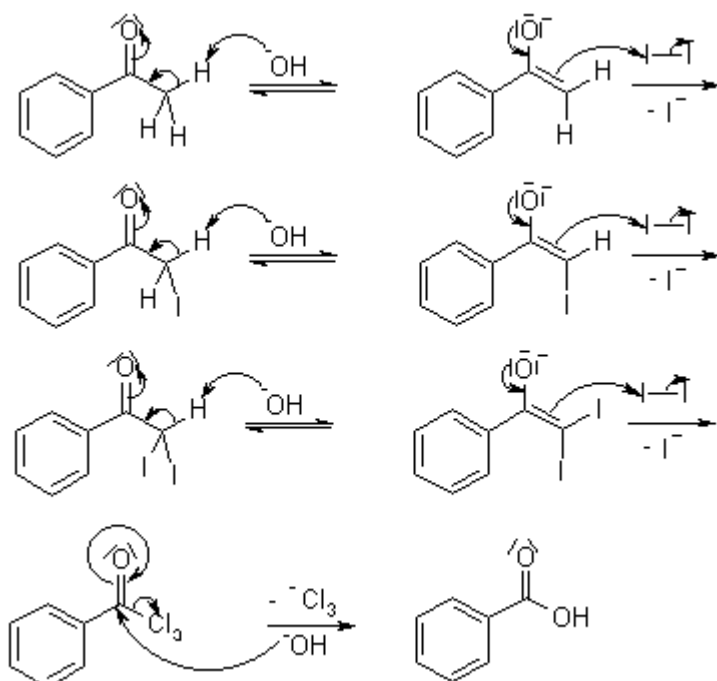
33. Haloformna Reakcija



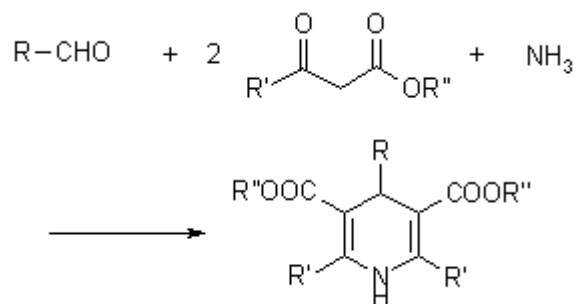
Ova reakcija se koristila u kvalitativnoj analizi za utvrđivanje prisustva metil ketona. Proizvod jodoform je žute boje i ima karakterističan miris.

Mehanizam

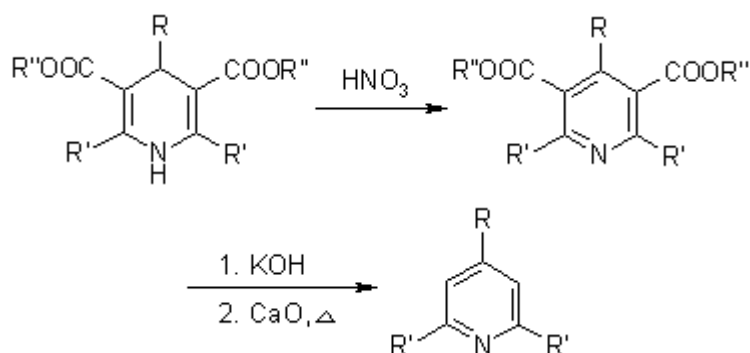
Reakcija se lako razvija do završetka zbog kiselog efekta halogenih supstituenata:



34. Hantzsch-ova Dihidropiridinska (Piridinska) Sinteza

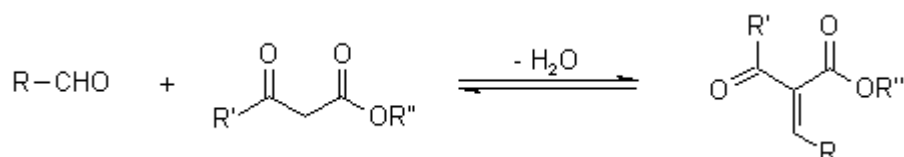


Ova reakcija omogućava pripremu dihidropiridinskih derivata **pomoću kondenzacije aldehida sa dva ekvivalenta β-ketoestara u prisustvu amonijaka**. Naknadna oksidacija (ili dehidrogenacija) daje piridin-3,5-dikarboksilate, koji mogu takodje biti dekarboksilovani i dati odgovarajuće piridine.

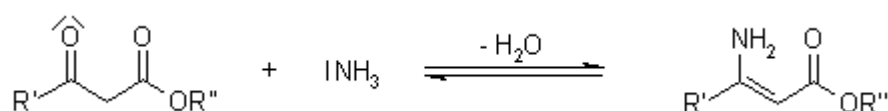


Mehanizam

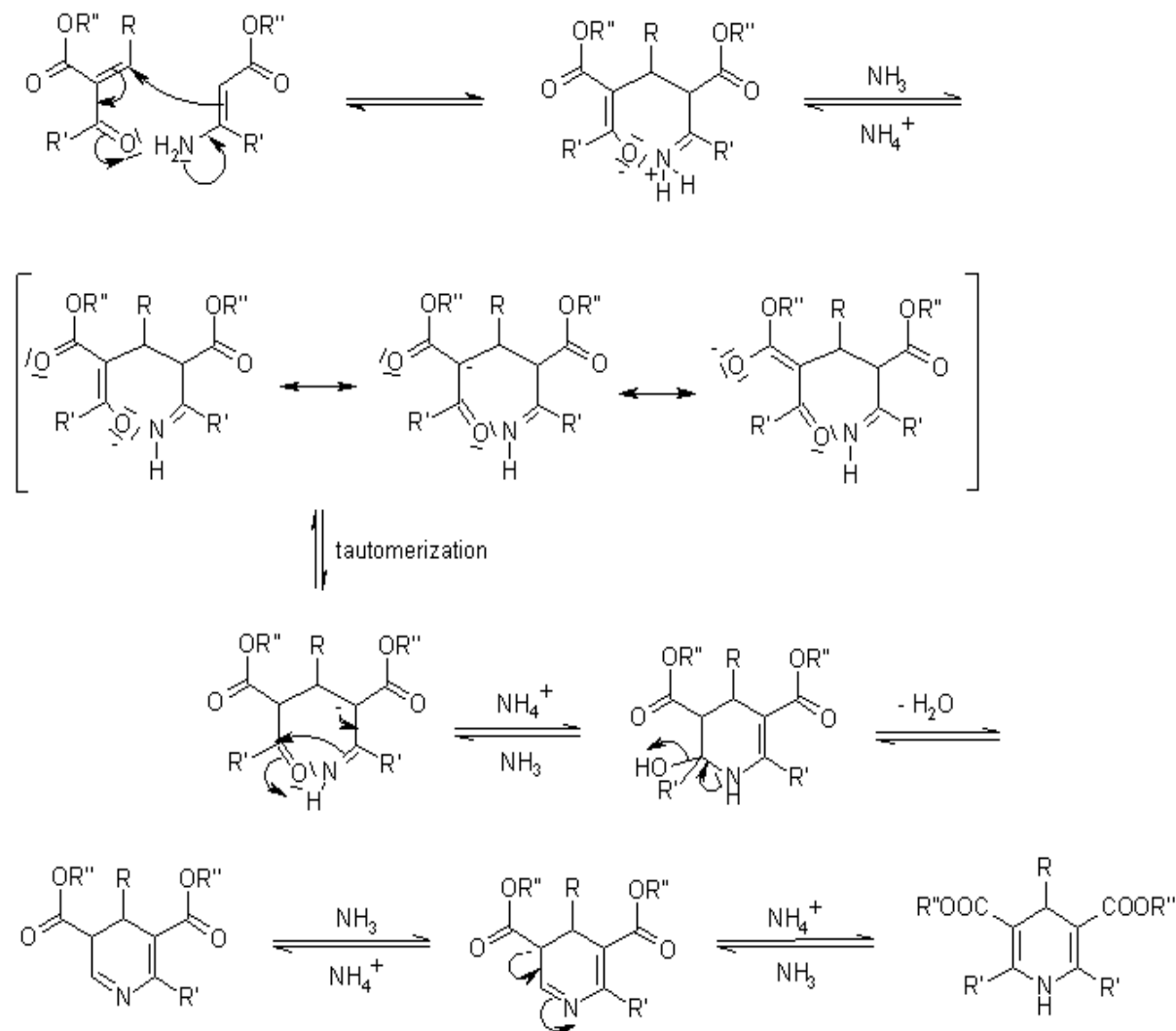
Reakcija se može zamisliti kao nastavak kroz [Knoevenagel-ove Kondenzacije](#) kao glavni intermedijer:



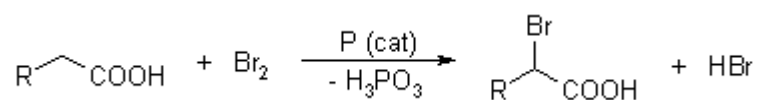
Drugi ključni intermedijer je enamin estar, koji je proizveden pomoću kondenzacije sekundarnog ekvivalenta β-ketoestra sa amonijakom:



Dalja kondenzacija izmedju ova dva fragmenta daje dihidropiridin derivate:



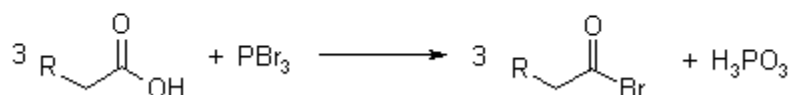
35. Hell-Volhard-Zelinsky Reakcija



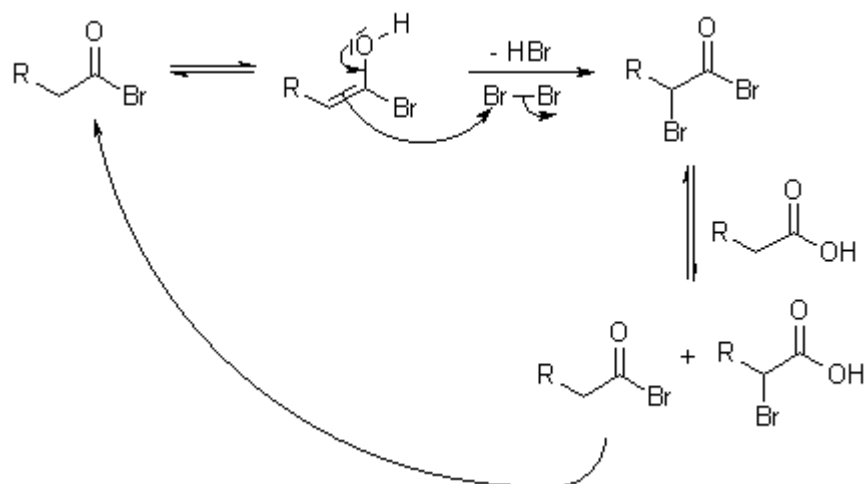
Tretman sa bromom i katalitičkom količinom fosfora dovodi do **selektivnog α -bromovanja karboksilne kiseline**.

Mehanizam

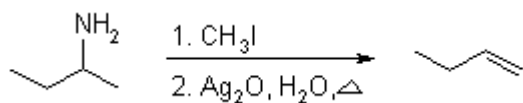
Fosfor reaguje sa bromom i daje fosfor tribromid, i u prvom koraku konvertuje karboksilnu kiselinu u acil bromid:



Acil bromid već može postojati u enolnoj formi, i ovaj tautomer se brzo bromuje na α -ugljeniku. Monobromovano jedinjenje je manje nukleofilno, tako da se reakcija zaustavlja na tom stupnju. Ovo cil intermedijerno jedinjenje može da podlegne razmeni broma sa nereagovanim karboksilnom kiselinom putem anhidrida, koji omogućava katalitičkom krugu da se nastavi dok konverzija ne okonča.

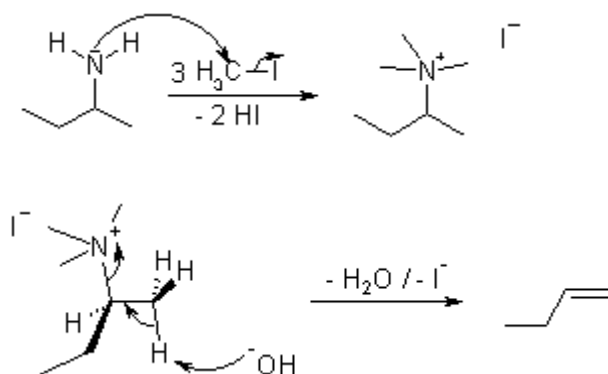


36. Hofmann-ova Eliminacija / Degradacija

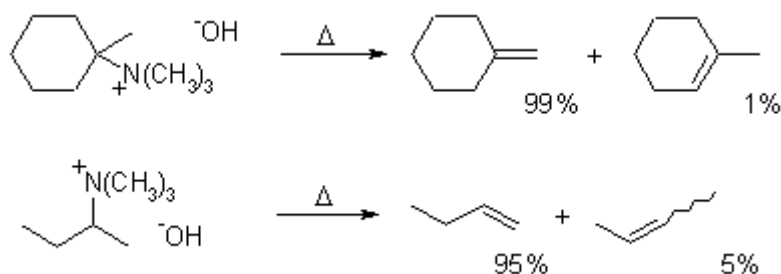


Ova eliminaciona reakcija alkil trimetil amina se nastavlja sa *anti*-stereohemijom, i generalno je pogodna za stvaranje alkena sa jednim ili dva supstituenta. Reakcija prati [Hofmann-ovo Pravilo](#).

Mehanizam

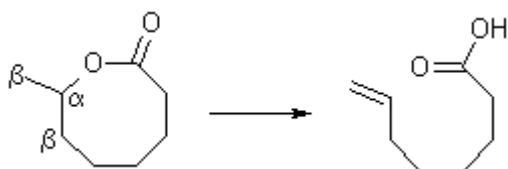


37. Hofmann-ovo Pravilo



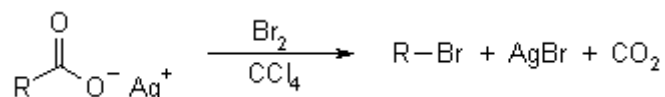
Hofmann-ovo Pravilo implicira da sterni efekti imaju najveći uticaj na ishod Hofmann-ove i sličnih ELIMINACIONIH reakcija. Gubitak β -vodonika se odigrava preferirano sa najmanje ometene (najmanje supstituisane) pozicije [$-\text{CH}_3 > -\text{CH}_2\text{-R} > -\text{CH}(\text{R}_2)$]. Proizvod alken sa najmanje supstituenata ce prevladjivati.

Piroliza estara takodje poštuje ova pravila i Hofmann-ovo pravilo se generalno prati kada reakcija prolazi kroz ciklično prelazno stanje.



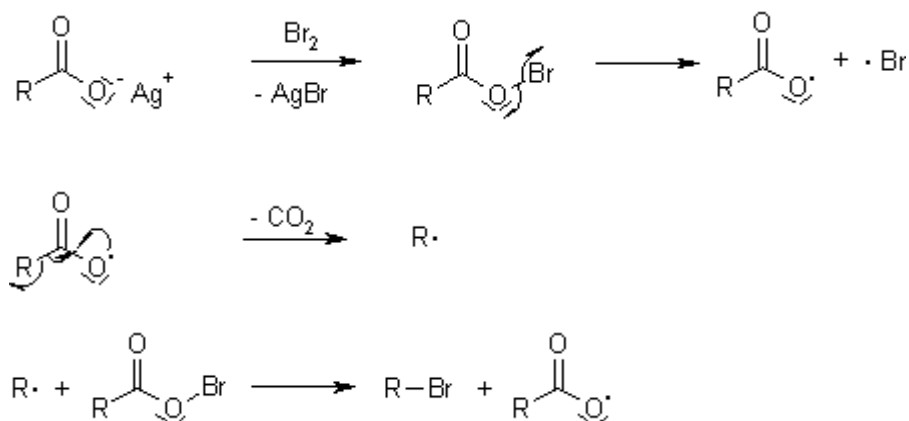
Hofmann-ovo pravilo važi za sve **intramolekulske** eliminacije i za Hofmann-ovu Eliminaciju..

38. Hunsdiecker-ova Reakcija

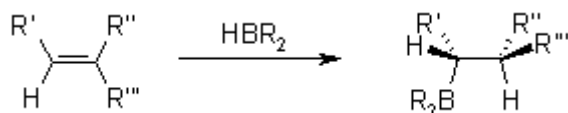


Srebro (I) soli karboksilnih kiselina reaguju sa halogenima da daju nestabilne intermedijere koji rado dekarboksiluju na povišenoj temperaturi i daju proizvod alkil halogenide R-X. Veruje se da reakcija uključuje homolizu C-C veze i lančani radikalni mehanizam.

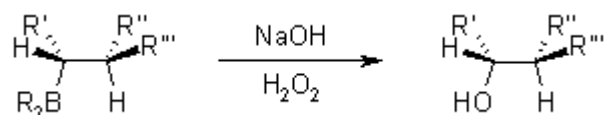
Mehanizam



39. Brown-ovo Hidroborovanje



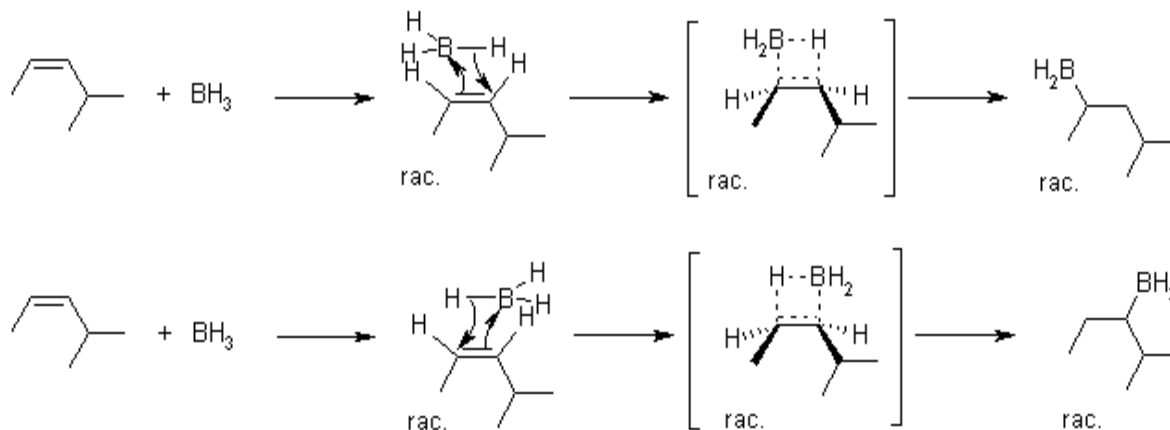
Sin-adicija hidroborana na alkene se dešava sa predvidljivom selektivnošću, gde se bor adira prioriteto na najmanje zaklonjen ugljenik. Ova selektivnost je uvećana ako se koriste stereo zahtevni borani.



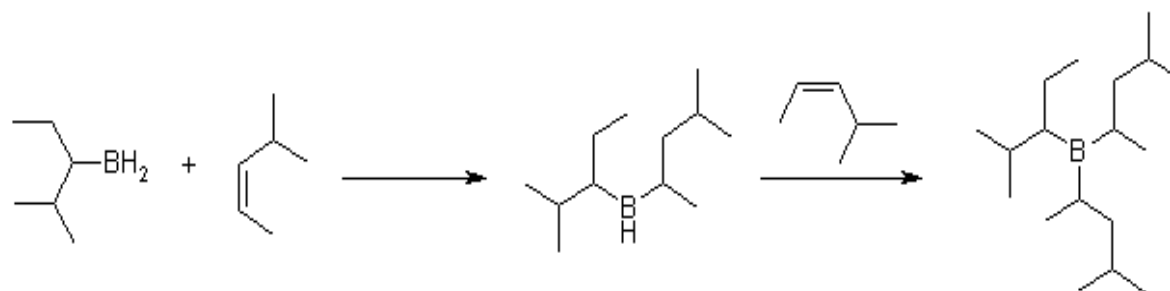
Spajanje hidroborovanja i naknadne oksidacije novoformiranih borana proizvodi [anti-Markovnikov](#) alkohole. Hidroborovanje/oksidacija daje moćan metod regio- i stereoselektivne sinteze alkohola.

Mehanizam

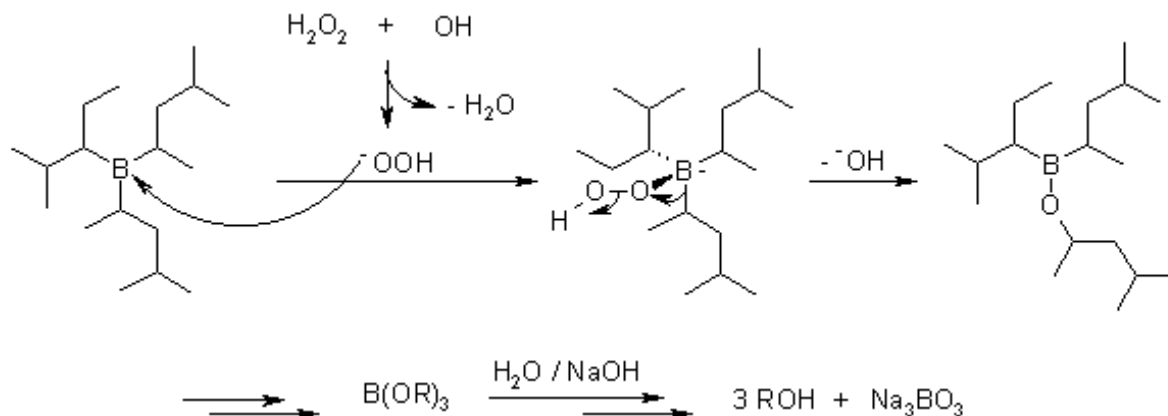
Selektivnost prve adicije borana može biti relativno niska:



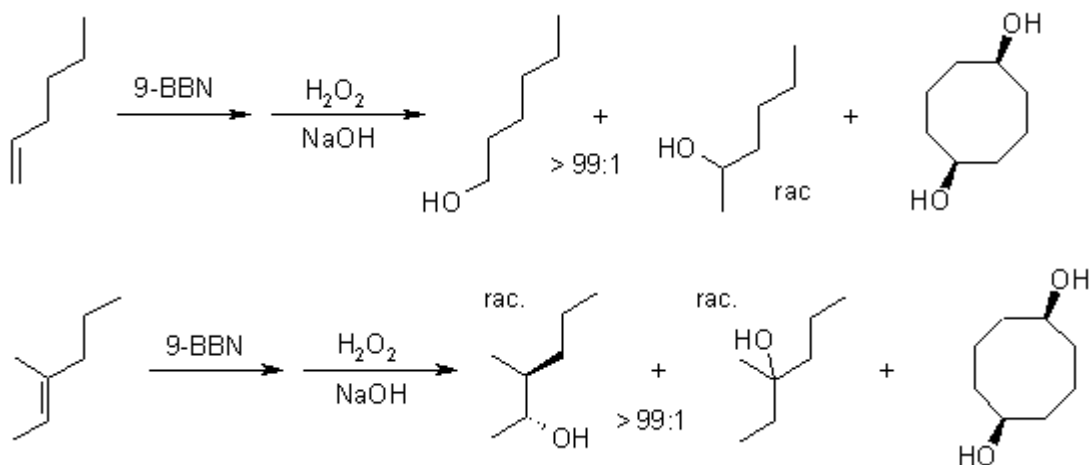
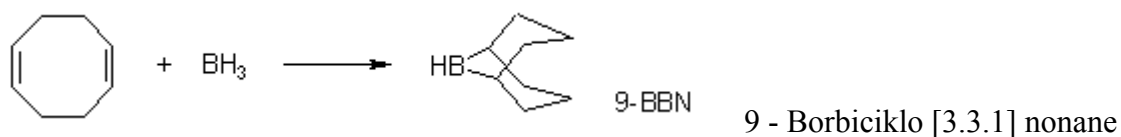
Naknadna adicija je znatno selektivnija kako se sterna obim uvećava, i *anti*-Markovnikovljeva selektivnost prevladjuje na kraju:



Oksidacija sa vodonik peroksidima vodi ka stvaranju alkohola:

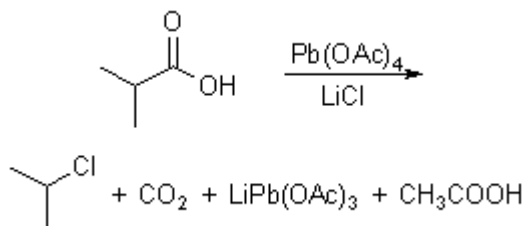


Sterno zahtevni borani nude povećanu selektivnost. Jedan primer sternozahtevnog borana (9-BBN) se generiše pomoću dvostruke adicije borana na 1,5-ciklooktadien:



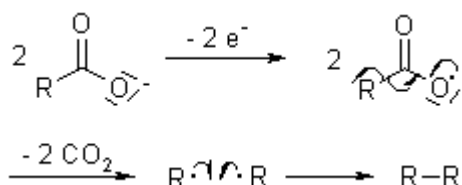
Reaktivnost i selektivnost borana kao reagensa može biti modifikovana korišćenjem kompleksa boran-Lewis-ova baza.

40. Kochi Reakcija



Kochi Reakcija je jedno-karbonska oksidativna degradacija karboksilne kiseline i alternativa je [Hunsdiecker-ovoj Reakciji](#). Pb(IV) reagens je oksidans, i ova reakcija je pogodna za sintezu sekundarnih ili tercijernih hlorida.

41. Kolbe-ova Elektroliza

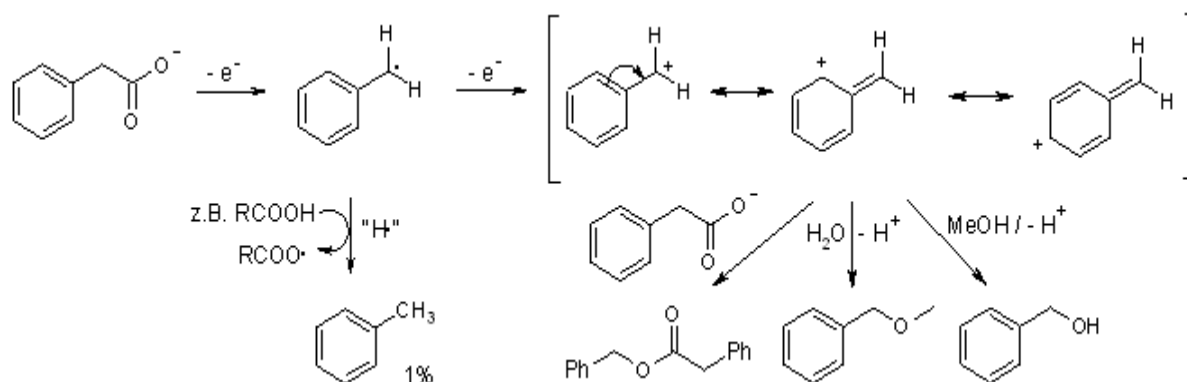


Elektrohemijska oksidativna dekarboksilacija soli karboksilne kiseline dovodi do stvaranja radikala, koji se dimerizuju. Najbolje je primeniti je na sintezu simetričnih dimera, ali u nekim slučajevima može biti korišćena u miksturi dve karboksilne kiseline za dobijanje nesimetričnih dimera..

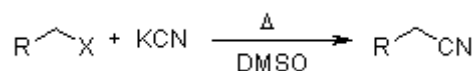
Mehanizam

Sporedni proizvodi:

Stvaranje sporednih proizvoda zavisi od lakoće oksidacije koja sledi i vodi do karbenijum jona, i njihovog naknadnog rasporeda:



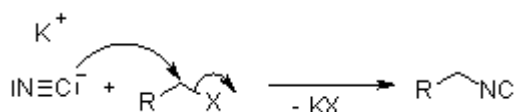
42. Kolbe-ova Sinteza Nitrila



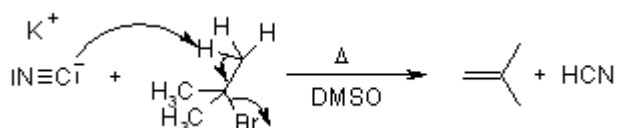
Reakcija primarnih **alifatičnih alkil halogenida** i **alkalnih metalnih cijanida** koja daje velike količine nitrila.

Mehanizam

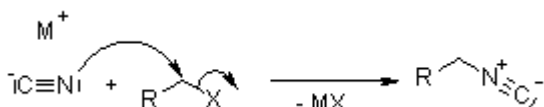
Kolbe-ova sinteza nitrila je tipična $\text{S}_{\text{N}}2$ reakcija koja se najbolje odvija u polarnom aprotičnom solventu (DMSO, acetone):



Primarni alkilujućci agensi dobro funkcionišu, dok sekundarni bromidi i hloridi reaguju u umerenim količinama da kako dali željene nitrile. Tercijerni halogenidi uglavnom bivaju podvrgnuti sporednim reakcijama, od kojih je jedna E2 eliminacija:



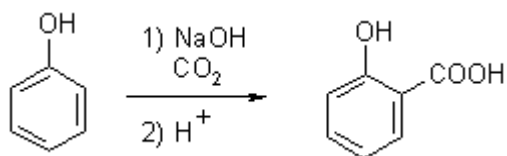
Cijanidi su ambidentni nukleofili, i takodje mogu reagovati na azotu i dati izonitrile:



Prema HSAB pravilima, ugljenik centar je bazičniji i nukleofilniji. Kada su protični solventi upotrebljeni, rezultujuća veća solvatacija ugljenikovog centra je zbog favorizovanja u odnosu na slabiji azotov centar. Slično objašnjenje važi i za to zašto kovalentnije soli cijanida kao što su srebro-cijanid i bakar-cijanid takodje daju izonitrile kao glavni proizvod.

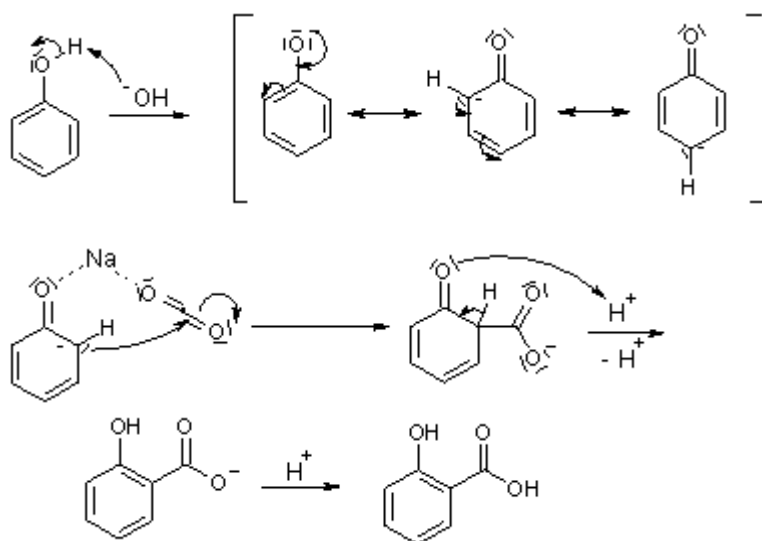
Budući da izonitrili brzo hidrolizuju do amina i mravlje kiseline, ekstrakcioni korak sa hlorovodoničnom kiselinom je obično dovoljan za uklanjanje nečistoća iz željenog nitrilnog proizvoda.

43. Colbe-Schmitt-ova Reakcija

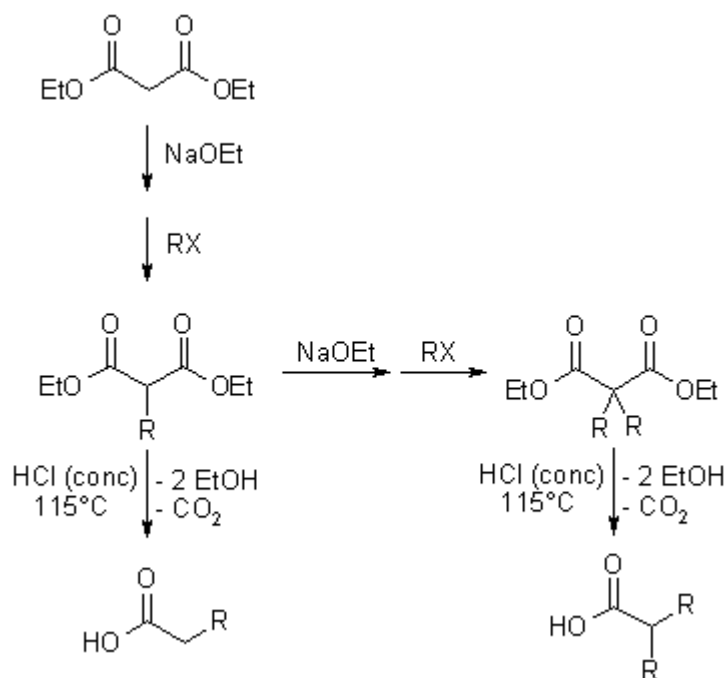


Bazno indukovana **karboksilacija fenola** koja omogućava sintezu derivata salicilne kiseline.

Mehanizam

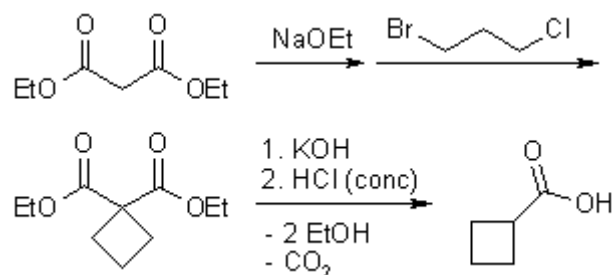


44. Sintaza Malonskih Estara

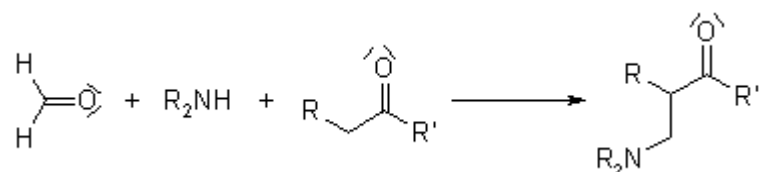


Malonski estri su kiseliji od običnih estara, tako da alkilacija može biti izvedena preko enolne forme ubrzane relativno blagom bazom kao što je natrijum alkoksid, i naknadna alkilacija sa alkil halogenidima. Višak estera se mora koristiti da bi se sprečilo nastajanje dialkilovanih proizvoda. Karboksilne kiseline mogu dobiti opcionalno nakon hidrolize i dekarboksilacije.

Intramolekularna dialkilacija može dovesti do interesantnih proizvoda kao što su ciklobutani:



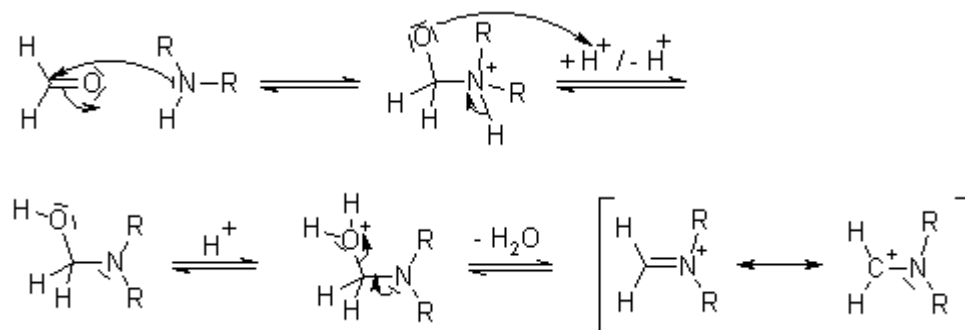
45. Mannich-ova Reakcija

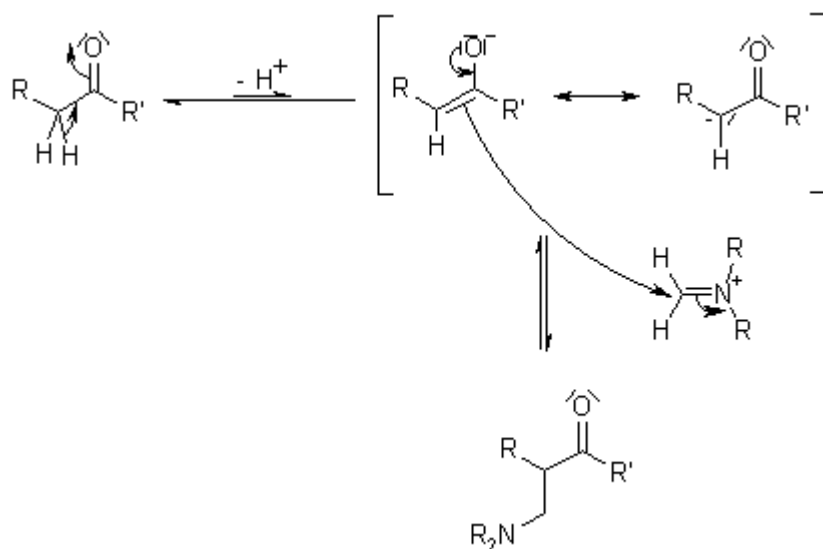


Ova multi komponentna kondenzacija neenolizujućih/enolizovanih aldehida, primarnih ili sekundarnih amina i enolizujućih karbonylnih jedinjenja daje amino metilovane proizvode. Iminijum derivat aldehida je akceptor u reakciji.

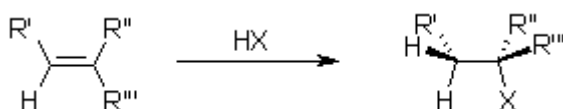
Korišćenje Mannich-ove reakcije je preporučeno u mnogim biosintetskim putevima naročito za alkaloidne.

Mehanizam





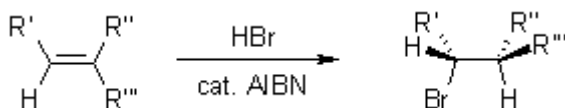
46. Markovnikovo Pravilo



Markovnikovo pravilo predviđa stereohemiju HX adicije na nesimetrično supstituisane alkene.

Halogena komponenta HX se prioritetnije vezuje za ugljenika koji je najviše supstituisan, dok vodonik preferira ugljenik koji već sadrži više vodonika.

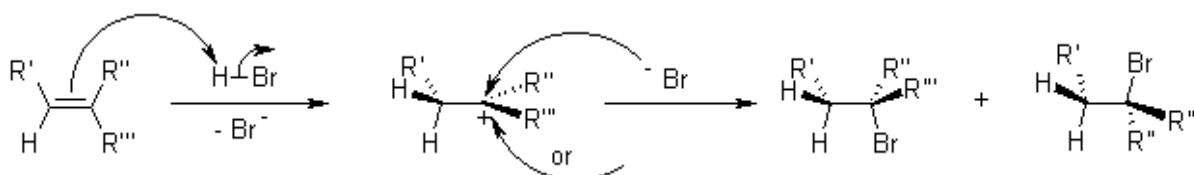
Anti-Markovnikov



Neke reakcije ne prate Markovnikovljevo pravilo, tako da nastaju *anti*-Markovnikovski proizvodi. Ovo je primer kod radikalno indukovane adicije HX i u reakciji [Hidroborovanja](#)

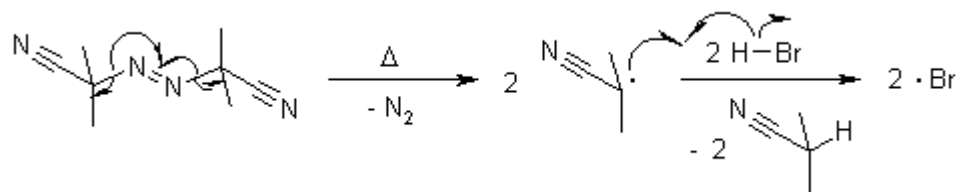
Mehanizam

Proton se prvo adira na C-C dvostruku vezu. Ugljenik koji nosi više supstituenata formira stabilniji karbo katjon, a u sledećem koraku dolazi do napada bromidnog anjona:

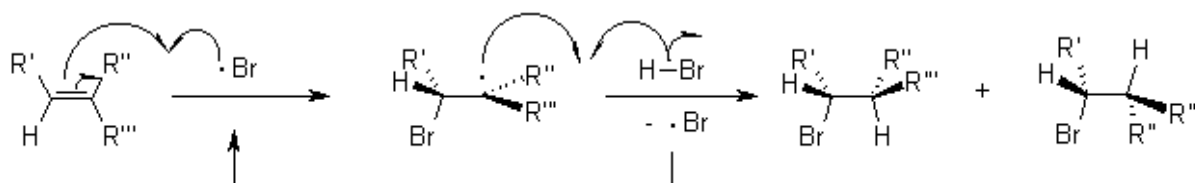


Markovnikov

Radikalske reakcije zahtevaju inicijalni korak. U ovom primeru brom radikal se formira:

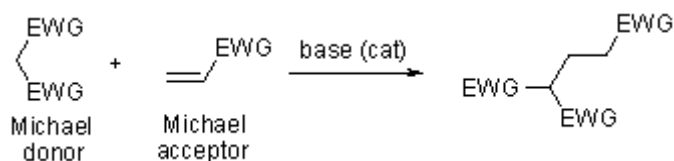


Promena u regiohemiji adicije je rezultat ortanja reda po kome su dve komponente adirane na alken. Radikalaska adicija vodi ka formiranju stabilnijeg radikala, koji reaguje sa HBr i daje proizvod i novi brom radikal:



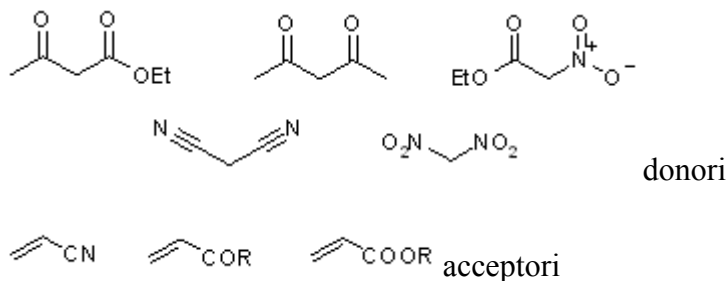
Anti-Markovnikov

47. Michael-ova Adicija

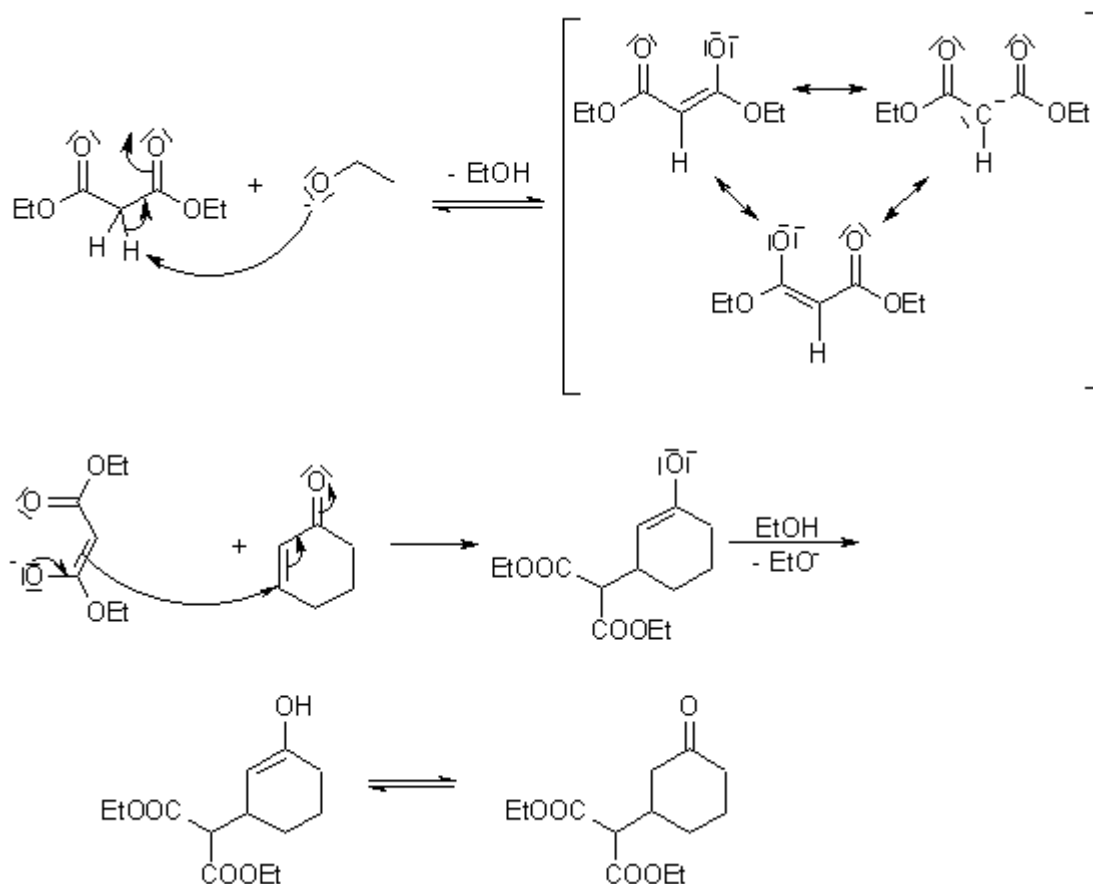


1,4-adicija (ili konjugovana adicija) rezonantno-stabilizovanog karbanjona. Michaelova adicija je termodinamički kontrolisana, reakcioni donori su aktivni metileni kao što su malonati i nitroalkani, a akceptori su aktivirani olefini kao što su α,β -nezasićena karbonilna jedinjenja.

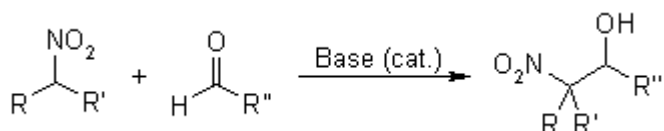
Primeri:



Mehanizam



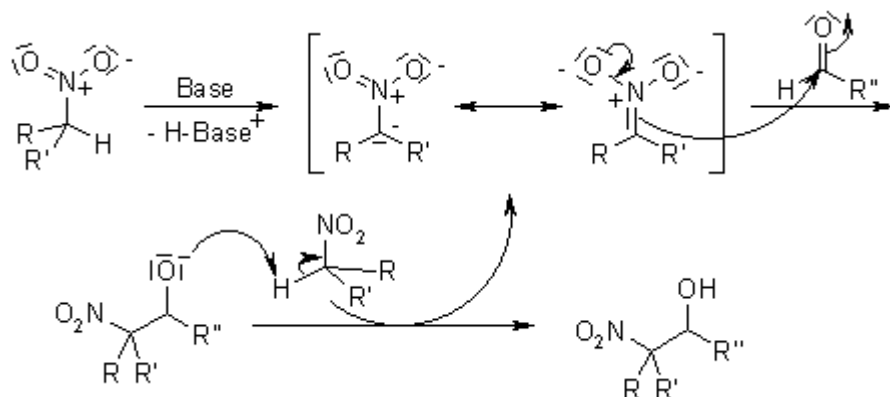
48. Henry-eva Reakcija / Nitro Aldolna Reakcija



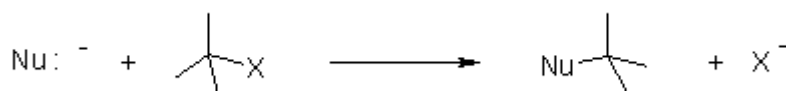
Henry-eva reakcija je bazno katalizovana reakcija formiranja C-C veze između nitroalkana i aldehida ili ketona. Slična je [Aldolnoj Adiciji](#), i također je poznata kao Nitro Aldolna Reakcija.

Ako ima kiselih protona (npr. kad je $\text{R} = \text{H}$), proizvodi imaju tendenciju da eliminišu vodu i daju nitroalkene. Zato se samo mala količina baze koristi ako se želi izolovati β -hidroksi nitro jedinjenje.

Mehanizam



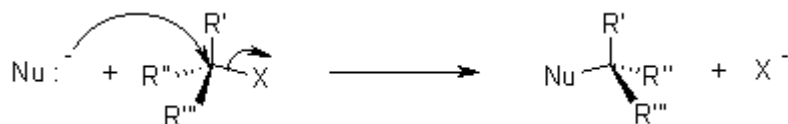
49. Nukleofilna Supstitucija (S_N1 / S_N2)



Nukleofilna supstitucija je reakcija nukleofila Nu (donora elektronskog para) sa elektrofilom E (akceptorom elektronskog para). sp³-hibridizovan elektrofil mora imati odlazeću grupu (X) kako bi se reakcija odigrala.

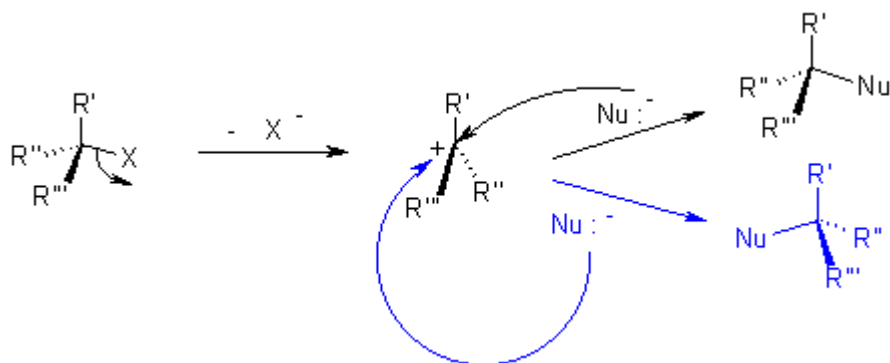
Mehanizam

Termin S_N2 znači da su dva molekula uključena u prelazno stanje:



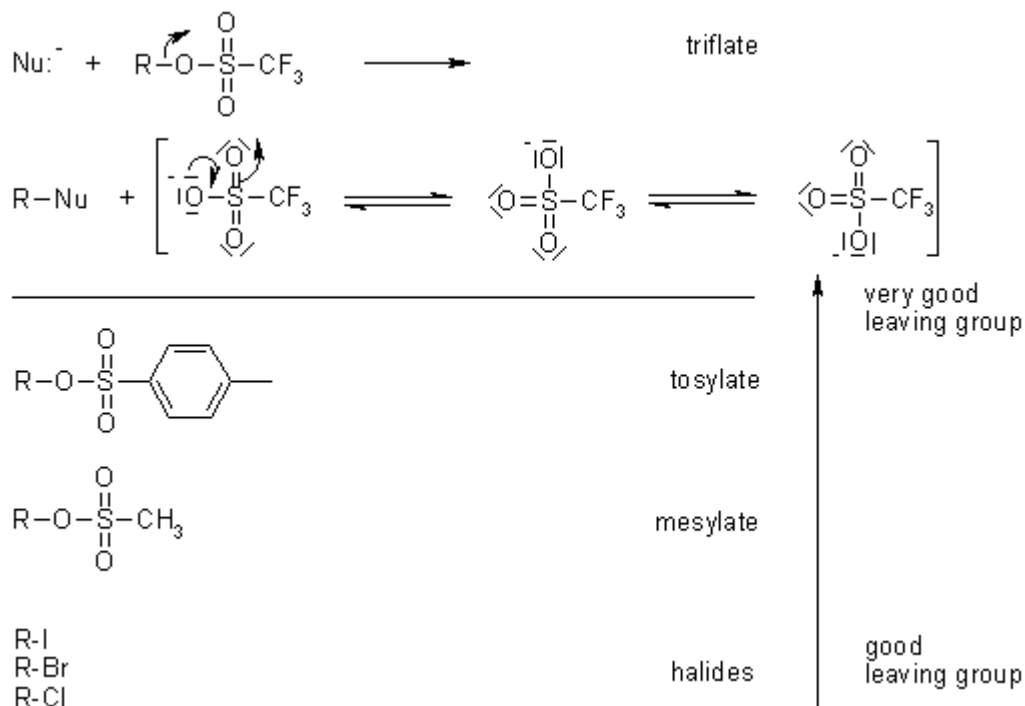
Odlazak odlazeće grupe se odigrava simultano sa nukleofilnim napadom sa suprotne (donje) strane. S_N2 reakcija zato stvara predvidljivu konfiguraciju na stereocentru – odigrava se uz inverziju (promenu konfiguracije)

U S_N1 reakciji, planarni karbokation se formira prvi, i on zatim reaguje dalje sa nukleofilom. Budući da je nukleofil slobodan da napadne sa bilo koje strane, ova reakcija se povezuje sa racemizacijom.

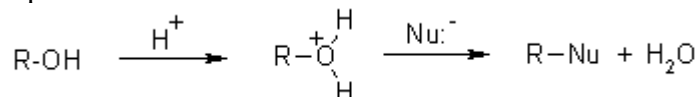


U obe reakcije, nukleofil se takmiči sa odlazećom grupom. Zbog ovoga, treba obratiti pažnju na osobine odlazeće grupe, i od čega se sastoji dobar nukleofil. Zato je značajno znati koji faktori će odlučivati da li će reakcija ići S_N1 ili S_N2 mehanizmu.

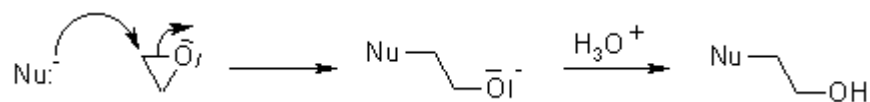
Veoma dobre odlazeće grupe kao što su trifluoro sulfonatni estar (triflate), tozilati i mezilati, stabilizuju početnu negativnu šaržu. Delokalizacija ove šarže se reflektuje u činjenici da se ovi joni ne smatraju nukleofilima.



Hidroksidni i alkoksidni joni nisu dobro odlazeće grupe, međutim one mogu biti aktivirane upotrebom Lewis-ovih ili Brønsted-ovih kiselina.

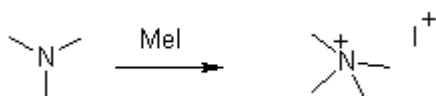


Epoksidi su izuzetak, budući da oni otvaraju svoj prsten kada podležu nukleofilnoj supstituciji, koja može opciono biti aktivirana pomoću kiseline:

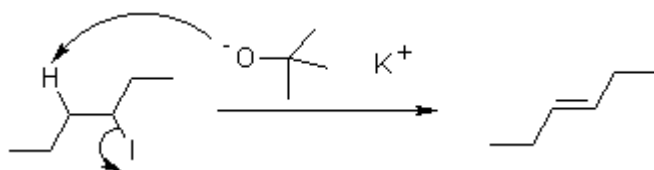


Trifluoridi, tozilati i mezilati su anjoni jakih kiselina. Slabe konjugovane baze su slabi nukleofili. **Nukleofilnost se pojačava paralelno sa jačanjem snage baze.** Povrh svega, amini, alkoholi i alkoksidi su veoma dobri nukleofili. Jačina baze je gruba procena toga koliko je reaktivan nevezujući elektronski par, i nije neophodno da nukleofil bude anjon.

U uslovima supstitucije, amini daju kvaternerne soli, koje otežavaju kontrolu opsega reakcije.

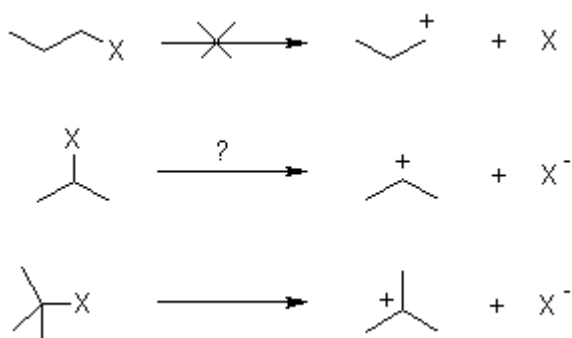


Medjutim, kako se jačina nukleofilne baze i sterna zaklonjenost povećavaju, njegova baznost ima tendenciju da se naglasi. Ako ima uklonjivih protona na β -položaju elektrofila, eliminacija se može okončati sa nukleofilnom supstitucijom.



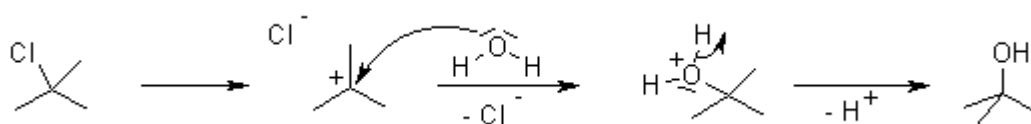
Dodatni faktor je karakter rastvarača. Povećana stabilizacija nukleofila od strane rastvarača rezultuje smanjenjem reaktivnosti. Takođe, polarni protični rastvarači će stabilizovati hloridne i bromidne jone kroz formiranje vodoničnih veza sa ovim manjim anjonima. Jodid je relativno bolji nukleofil u ovim rastvaračima. Obrnuto ponašanje prevladjuje u aprotičnim polarnim rastvaračima.

Rastvarač takodje igra važnu ulogu u određivanju po kom će se mehanizmu odigrati reakcija, S_N1 ili S_N2 ? Može se sa sigurnošću zaključiti da će primarna odlazeća grupa ići po mehanizmu S_N2 u bilo kom slučaju, budući da je formiranje odgovarajućeg primarnog karbokatjona nepovoljno. Po S_N1 mehanizmu idu tercierno supstituisana jedinjenja, budući da je odgovarajući terciarni karbokatjon stabilizovan **hiperkonjugacijom**:

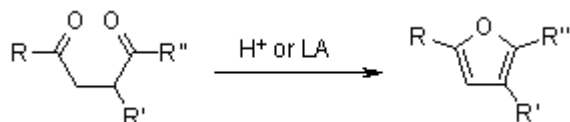


Što bolje rastvarač stabilizuje jone, veća je verovatnoća da će reakcija ići po S_N1 mehanizmu (na primer, polarni protični rastvarači kao što je voda / aceton). Što je supstituisaniji karbokatjon koji nastaje, veća je šansa da će ići po S_N1 mehanizmu. Što je nereaktivniji nukleofil, ponovo veća šansa da će reakcija sa sekundarnim i terciernim elektrofili ići po S_N1 mehanizmu. Slab nukleofil nije tako efektivan u napadu sa zadnje strane, budući da je ta lokacija sterno zaklonjena, naročito kod terciernih supstrata. Karbokatjon je planaran i zato manje sterno zaklonjen, i prirodno reaktivniji kao elektrophil nego početna komponenta bez šarže (misli se na jedinjenje iz kog je karbokatjon nastao).

Hidroliza *tert*-butil hlorida je tipična S_N1 reakcija:

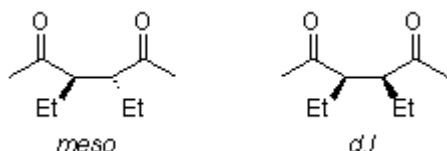


50. Paal-Knorr-ova Sinteza Furana

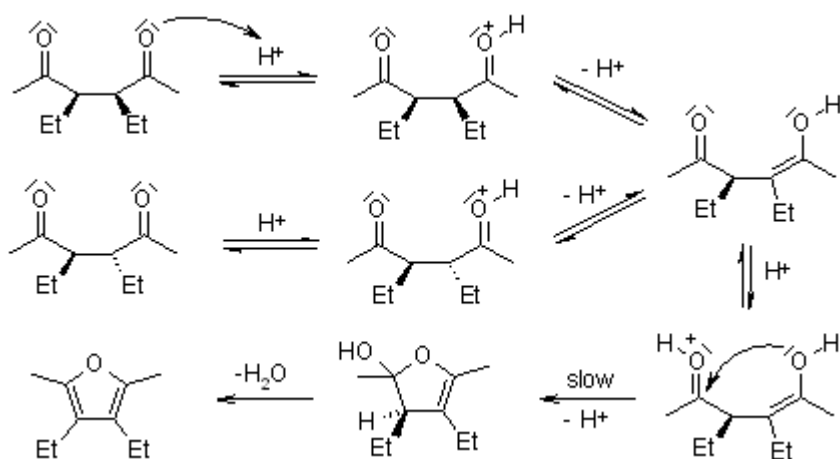


Paal-Knorr-ova Sinteza je kiselinom katalizovana ciklizacija 1,4-dikarbonilnog jedinjenja. To je jedan od najvažnijih načina za dobijanje furana.

Mehanizam

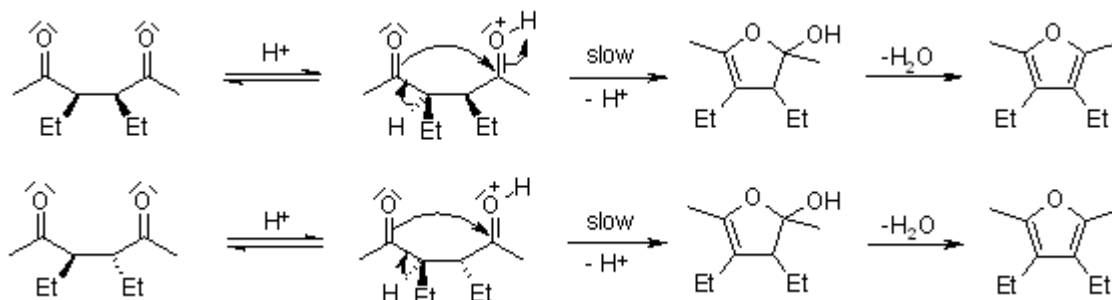


Upoređenjem ciklizacije *mezo* i *dl*-3,4-dietil-2,5-heksadiona je pokazalo da ova jedinjenja ciklizuju u nejednakoj količini, i da se stereohemijska konfiguracija nenaelektrisanog diona zadržava tokom reakcije. Ova otkrića su u prevazi u odnosu na uobičajeno prihvaćenim mehanizmom koji uključuje zatvaranje prstena brzo formiranog monoenola.

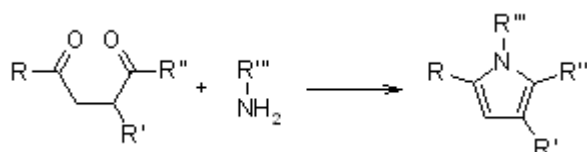


Količina kiselo katalizovane enolizacije je veoma osetljiva na strukturu ketona. Budući da bi korak koji određuje količinu bio isti za oba jedinjenja, razlike u reakcijama se ne mogu objasniti tim mehanizmom.

Mehanizam u kom bi se supstituenti različito umešali u korak koji određuje količinu je prikazan ispod. Lakoća kojom se postiže pogodna konformacija za ciklizaciju nije ista za oba molekula:



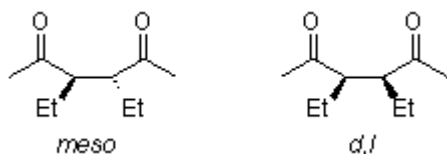
51. Paal-Knorr-ova Sinteza Pirola



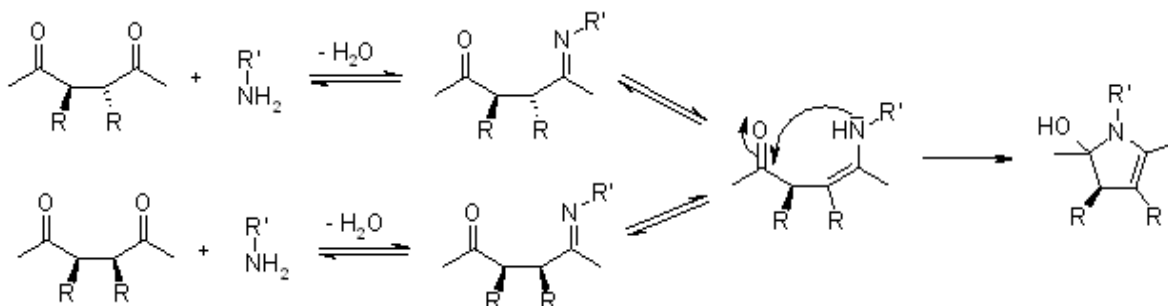
Paal-Knorr-ova Sinteza Pirola je kondenzacija 1,4-dikarbonilnog jedinjenja sa viškom primarnog amina ili amonijaka.

Reakcija se može izvoditi u neutralnoj ili blago kiselog sredini. Dodatak blage kiseline kao što je sirćetna ubrzava reakciju, ali korišćenje amina/ amonijum hidrohloridne soli ili reakcija pri $\text{pH} < 3$ daje furan kao glavni proizvod (videti [Paal-Knorr-ova Sinteza Furana](#))

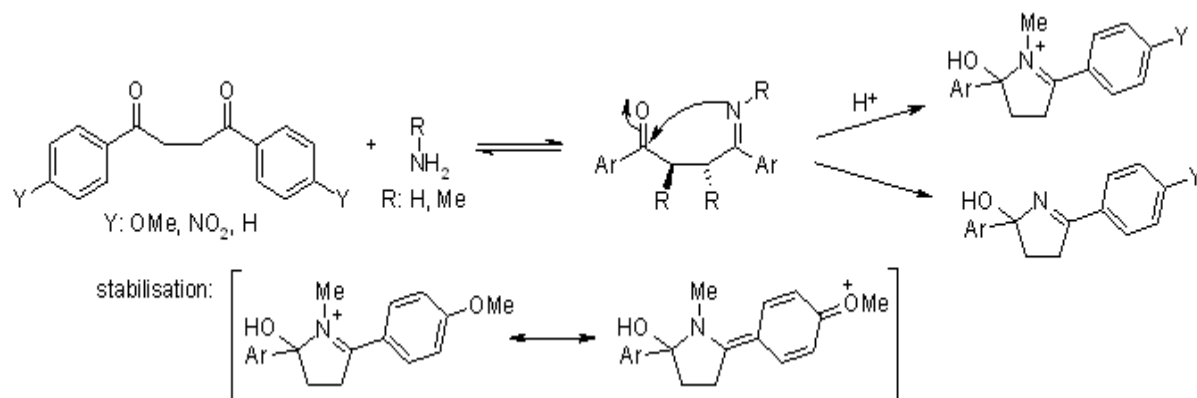
Mehanizam



Dokazano je da *mezo*- i *d,l*-3,4-dietil-2,3-heksadioni ciklizuju u nejednakim količinama, i da je stereohemijska konfiguracija **nenaelektrisanog** diona sačuvana tokom reakcije. Odbacuje se svaki mehanizam koji uključuje formiranje enamina pre ciklizacije (koja je korak koji utvrđuje količinu nastalih jedinjenja)

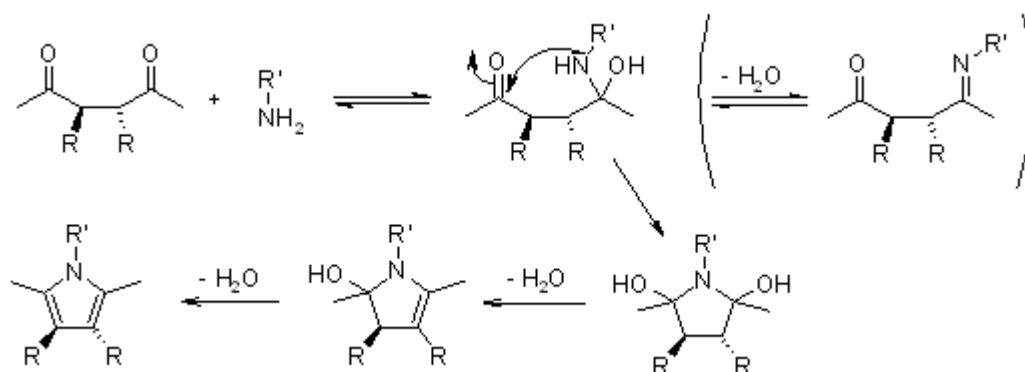


Ako se prsten formira iz imina koji je nastao od primarnog amina, naelektrisan iminijum jon mora biti intermedijer. Razliĉitim aril grupama kao supstuentima se pokuŝao stabilizovati ili destabilizovati iminijum jon:



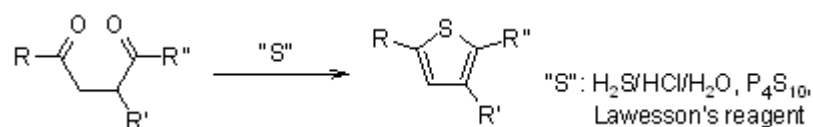
Upotreba amonijaka daje **nenaelektrisan** intermedijer na koji ne bi trebalo da utiĉe izbor supsttuenata. Supstuenti takodje utiĉu na baznost imina, sa nitro grupom dajuĉi baziĉniji nukleofil. Koliĉina ciklizacije je upoređena koriŝćenjem amonijaka i metilamina. Nitro grupa je u svakoj situaciji imala pozitivan efekat na koliĉinu. Metoksi grupa ima negativan uticaj u svakom sluĉaju. Upoređenje relativnih reakcijskih prinosa svih supstrata (R=H, Me) je pokazalo da nema nikakvih specifiĉnih stabilizacionih/destabilizacionih efekata za moguĉi mehanizam koji ukljuĉuje iminijum jon.

Mehanizam koji prikazuje uticaj razliĉitih supsttuonalnih puteva (*mezo*, *dl*) i objaŝnjava uticaj para-nitrofenil grupe na povećanje reaktivnosti nukleofila (iako ne kao imin), ukljuĉuje ciklizaciju hemiacetala koja je praćena sa dva dehidrataciona koraka:



52. Paal-Knorr-ova Sinteza Tiofena

Paal-ova Sinteza Tiofena

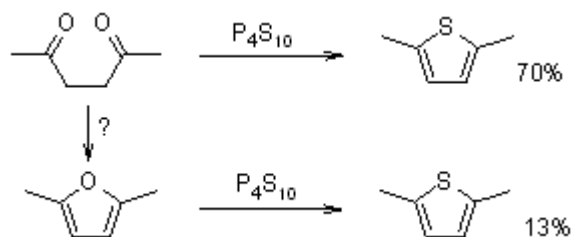


Paal-Knorr-ova Sinteza Tiofena omogućava stvaranje tiofena pomoću kondenzacije 1,4-dikarbonilnog jedinjenja u prisustvu viška nekog izvora sumpora kao što je Lawesson-ov reagens (fosfor penta sulfid)

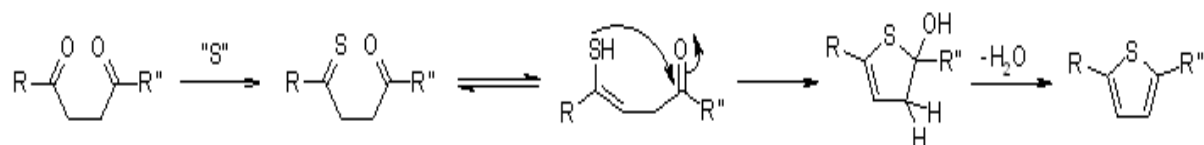
Pažnja: nešto toksičnog H_2S se formira kao sporedni proizvod bez obzira na to šta je izvor sumpora.

Mehanizam

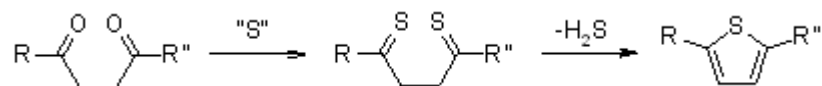
Reagensi kao što je Lawesson-ov, reaguju i kao sulfonujuće i dehidrataciono sredstvo, omogućavajući reakcioni mehanizam koji može prvo dovesti do formiranja furana. Ovu hipotezu su testirali tretmanom različitih 1,4-dikarbonilnih jedinjenja i odgovarajućih mogućih furanovih intermedijera (kao što su acetonilaceton i 2,5-dimetilfuran) sa fosfor pentasulfidom. Koristeći iste reakcione uslove, razlike u dobijenim 2,5-dimetil tiofenima isključuju mogućnost da bi preovladjujući reakcioni mehanizam mogao ići preko furanovih intermedijera:



Predložen je i sledeći reakcioni mehanizam:

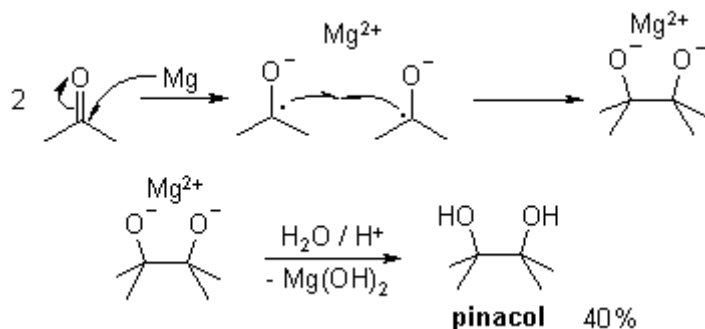


Danas se pretpostavlja da je moguća pojava bis-tio ketona kao intermedijera ali nije neophodna:



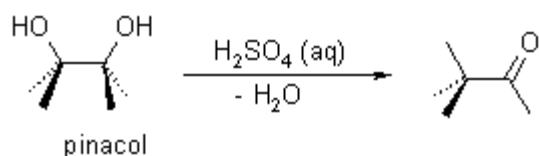
Reakcioni mehanizam još nije u potpunosti izučen.

53. Pinakolsko Povezivanje



Ova reakcija uključuje reduktivno homo-spajanje karbonilnog jedinjenja da bi nastao simetrično supstituisan 1,2-diol. Prvi korak je transfer jednog elektrona karbonilne veze, što generiše radikalski jon intermedijer koji se spaja putem ugljenik-ugljenik veze da bi formirao 1,2-diol. Primer dat iznad pokazuje pripremu samog pinakola. Pinakol i drugi visoko supstituisani 1,2-dioli imaju tendenciju da otpuste vodu uz premeštanje u kiselo katalizovanim uslovima (videti [Pinakolsko Premeštanje](#)).

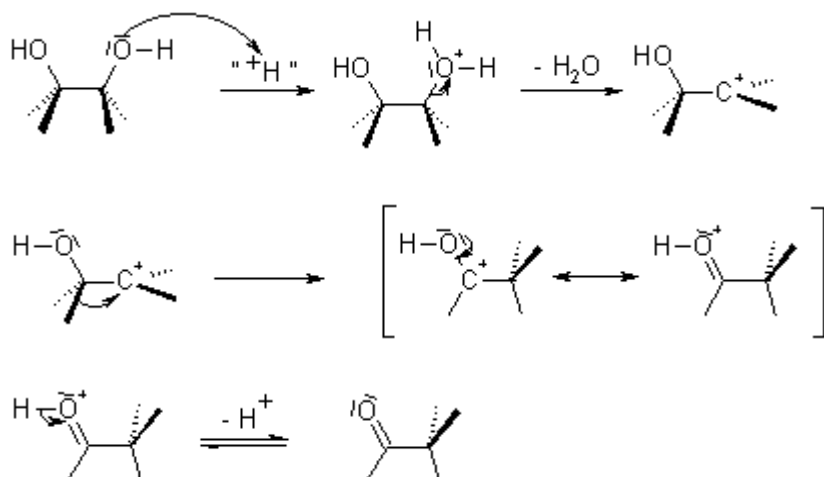
54. Pinakolsko Premeštanje



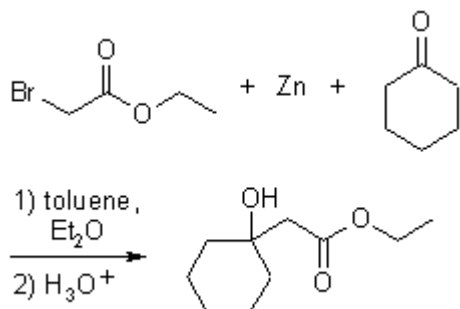
Pinakolsko Premeštanje je kiselo katalizovana eliminacija vode iz pinakola koja daje **terc-butil metil ketone**.

Mehanizam

Ova reakcija se dešava kod varijeteta potpuno supstituisanih 1,2-diola, i podrazumeva se da uključuje stvaranje karbokacija kao intermedijera koji naknadno podleže premeštanju. Prvi generisani intermedijer, α -hidroksi karbokation se premešta preko 1,2-alkilnog pomeranja kako bi dao karbonilno jedinjenje. Ako dva supstituenta formiraju prsten, Pinakolsko premeštanje se može smatrati za reakciju ekspanzije prstena ili kontrakcije prstena:



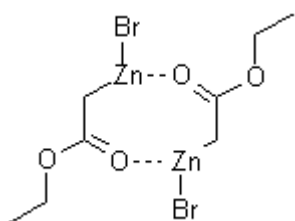
55.Reformatski Reakcija / reakcija po Reformatskom



Formiranje organocinkovih reagenasa stabilizovanih estrima i njihova adicija na karbonilno jedinjenje.

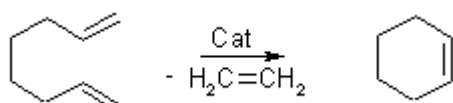
Mehanizam

Organocinkova jedinjenja se pripremaju iz α -halogenestara na isti način na koji se pravi Grignardov reagens. Ova reakcija je moguća zbog stabilnosti estara nasuprot organocinku. Zbog veoma male baznosti cink enola, gotovo da nema kompeticije od protonskog transfera, i opseg karbonilnih adicionih partnera je dosta širok. U prisustvu **aldehida i ketona** organocinkova jedinjenja reaguju kao nukleofil u adiciji da bi se stvorili β -hidroksi estri.



Estrom stabilizovani organocinkov reagens

56.Prsten-zatvarajuće Premeštanje(RCM)

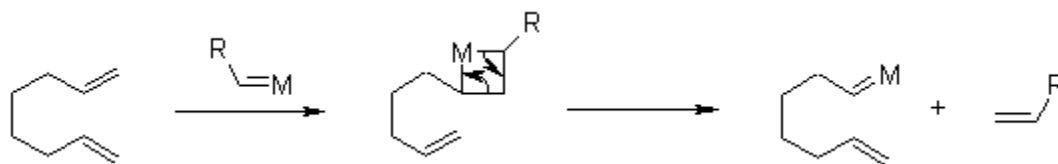


Prsten-zatvarajuće premeštanje omogućava sintezu 5to članih pa sve do 30to članih prstenova cikličnih alkena. E/Z –selektivnost zavisi od deformacije prstena (napona u prstenu)

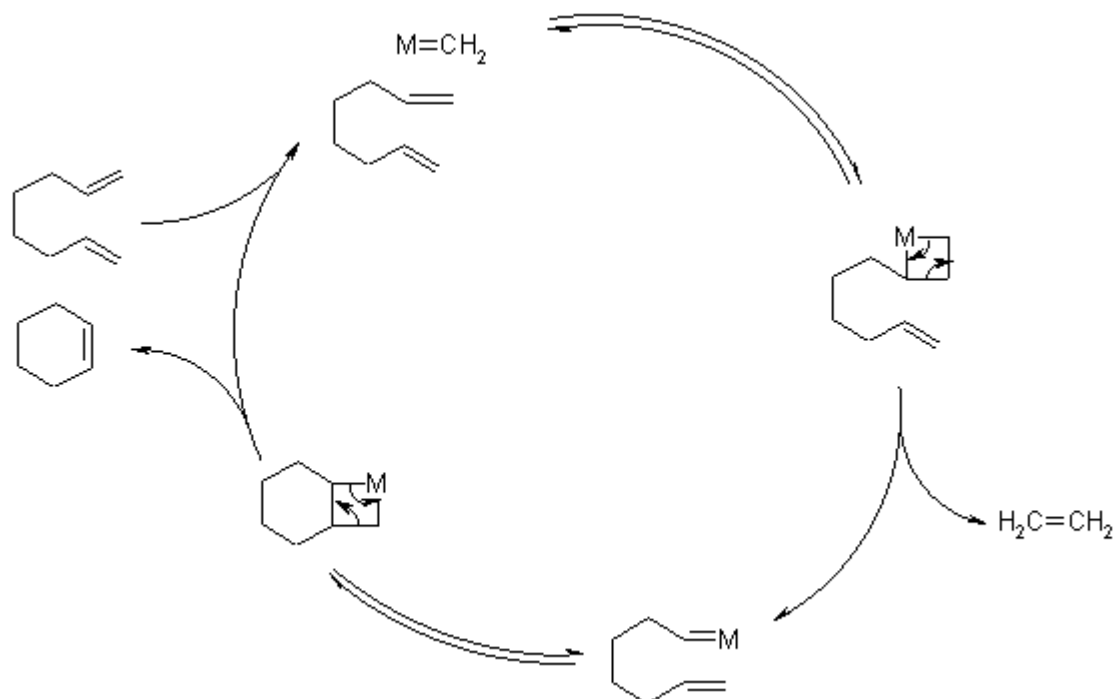
Mehanizam

Ključni intermedijer je metalciklobutan, koji može biti podvrgnut cikloreviziji ka proizvodima ili natrag u početna jedinjenja. Kada su olefini supstrata terminalni, glavna sila za ovu reakciju je uklanjanje etena iz reakcione smeše.

Inicijacija:

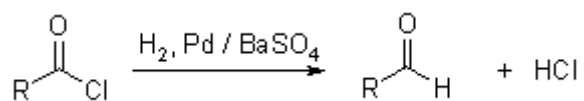


Katalizujući krug:



Chauvin-ov Mehanizam

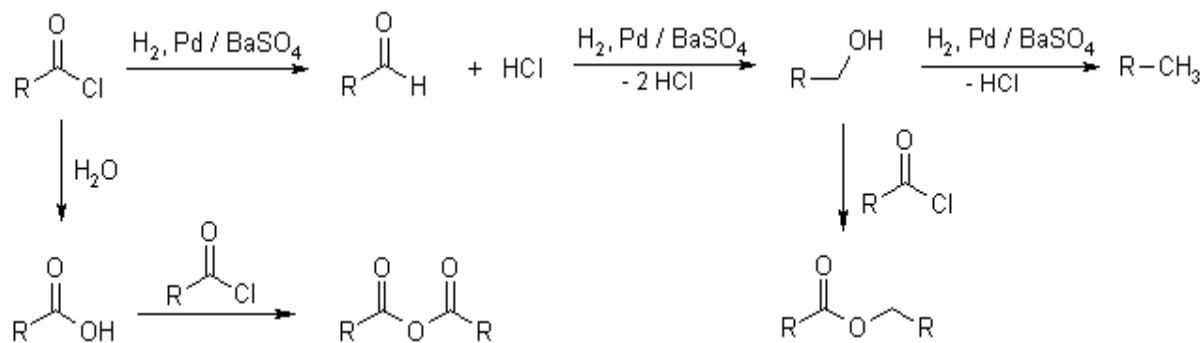
57. Rosenmund-ova Redukcija



Katalitička hidriranje kiselinskih hlorida omogućava stvaranje **aldehida**.

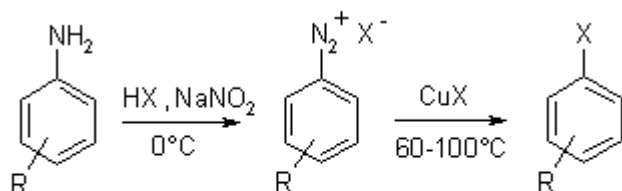
Mehanizam

Sporedni proizvodi:



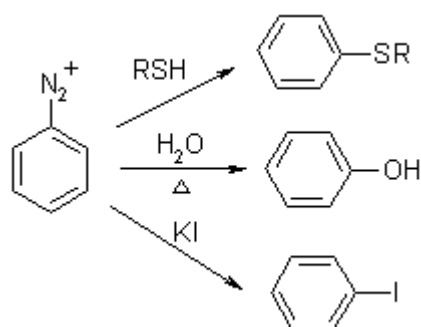
Katalizator Pd mora biti otrovan, npr sa BaSO₄, jer je netretirani katalizator suviše reaktivan i dovešće do preterane redukcije. Neki od sporednih proizvoda može da se izbegne ako se reakcija izvodi u strogo anhidridovanim rastvaračima.

58. Sandmeyer-ova Reakcija



X = CN, Br, Cl, SO₃H

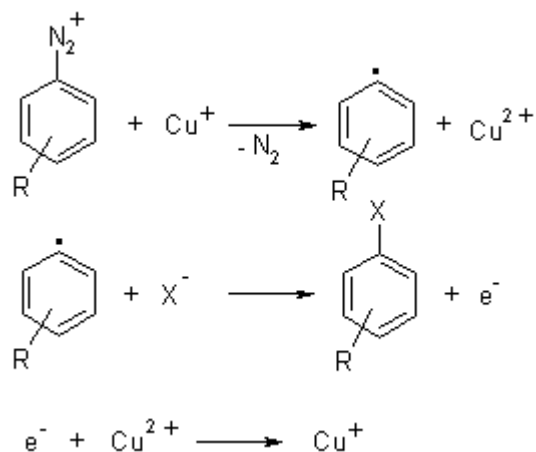
Supstitucija aromatičnih amino grupa je moguća preko preparacije njihovih diazonijum soli i naknadne zamene mesta sa nukleofilom (Cl-, I-, CN-, RS-, HO-). Mnoge Sandmeyer-ove reakcije se odvijaju uz bakar(I) kao katalizator, dok Sandmeyer-ove reakcije sa tiolima, vodom ili kalijum jodidom ne zahtevaju katalizu.



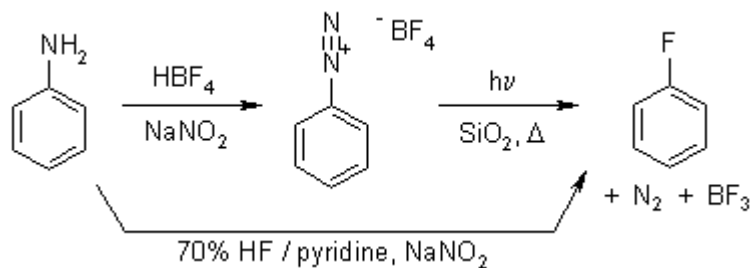
Sandmeyer-ova reakcija je bitna transformacija u aromatičnoj hemiji, zato što može da rezultuje nekim supstitucionim obrascima koji inače nisu ostvarivi pomoću direktne supstitucije.

Fluorovanje je moguće korišćenjem [Schiemann-ove Reakcije](#).

Mehanizam



59. Balz-Schiemann-ova Reakcija

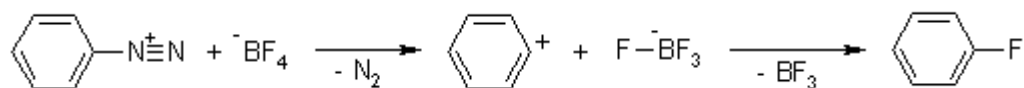


Konverzija aril amina u aril fluoride preko diazotacije i naknadnog termičkog rastavljanja dobijenih tetrafluoroborata ili heksafluorofosfata. Rastavljanje se može indukovati i fotohemijski.

Mehanizam

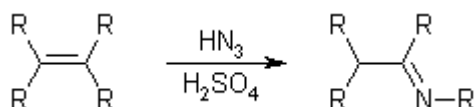
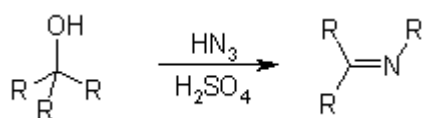
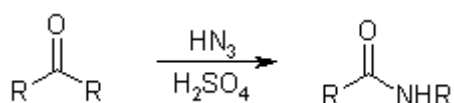
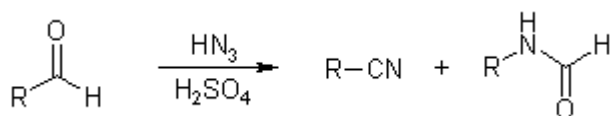
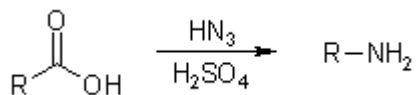
- videti [Diazotaciju](#).

Mehanizam ove reakcije ostaje opskuran. Mogući mehanizam je prikazan ispod:



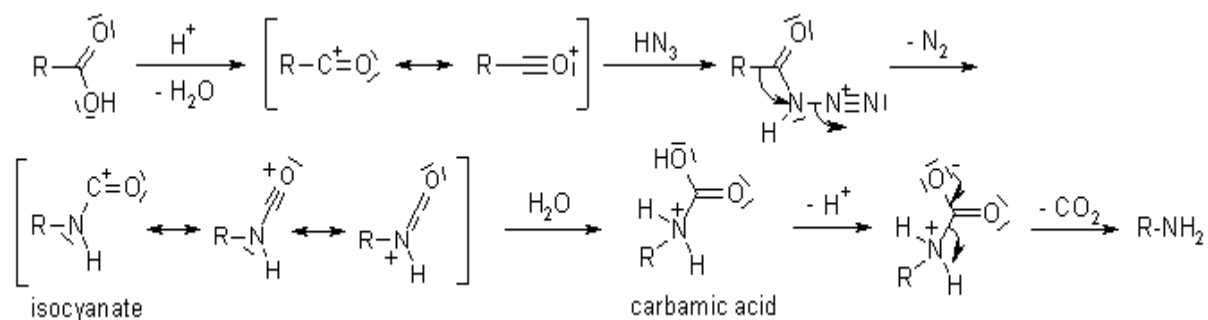
60. Schmidt-ova Reakcija

Kiselo katalizovana reakcija vodonik azida sa elektrofilima, kao što su karbonilna jedinjenja, tercijni alkoholi ili alkeni. Nakon premeštanja i istiskivanja N_2 , nastaju amini, nitrili, amidi ili imini.

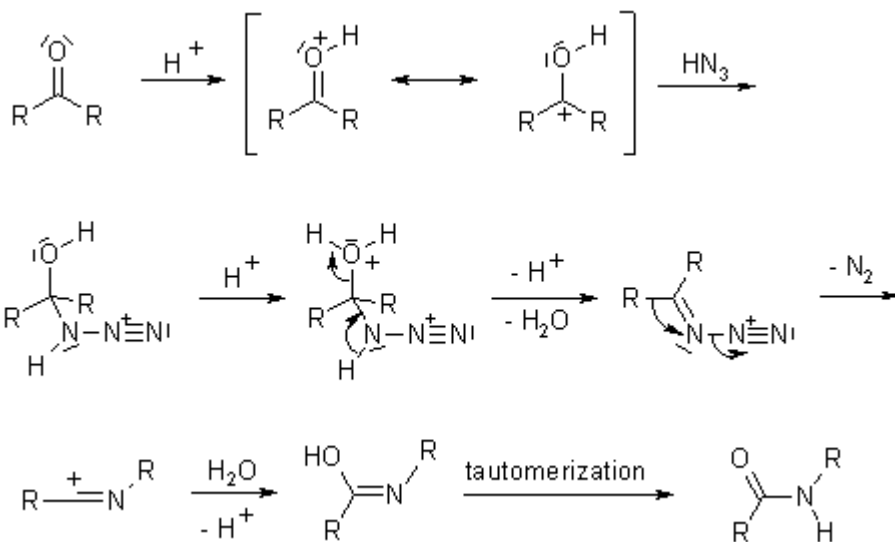


Mehanizam

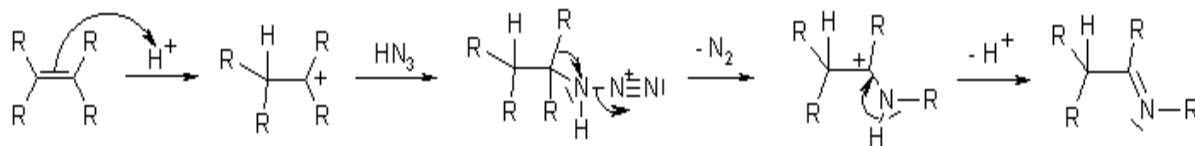
Reakcija karboksilnih kiselina daje acil azide, koji se transformišu premeštanjem do izocijanata, i mogu se hidrolizovati do karbamino kiselina ili solvativati do karbamata. Dekarboksilacija vodi do amina:



Reakcija sa ketonima daje intermedijer azidohidrin, koji se preuredi da bi nagradio amid:

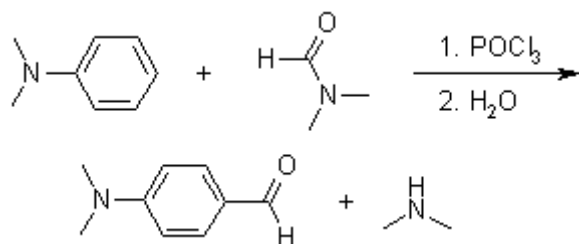


Alkeni su sposobni da adiraju HN_3 sa bilo kojim HX reagensom, i dobijeni alkil azid može da se preuredi kako bi formirao imin:



Tercijerni alkoholi daju supstituciju sa azidima preko karbokacija, i dobijeni alkil azid se može preurediti i formirati imin.

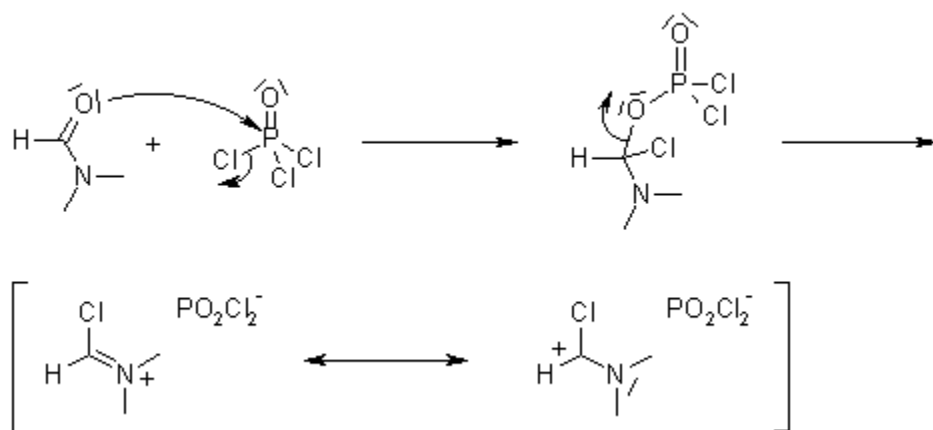
61. Vilsmeier-Haack-ova Reakcija / Vilsmeijerova reakcija



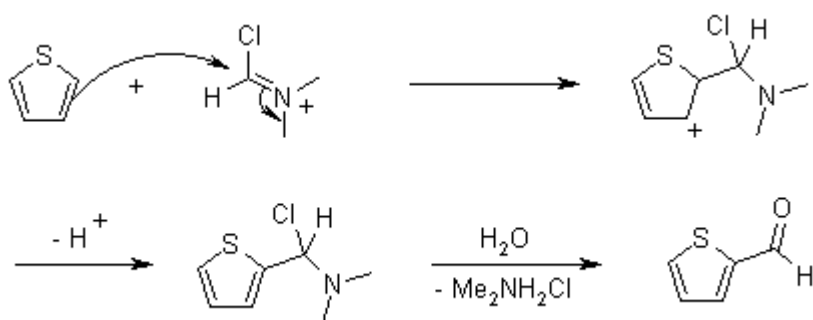
Vilsmeier-ova reakcija omogućava formiranje elektron obogaćenih arena.

Mehanizam

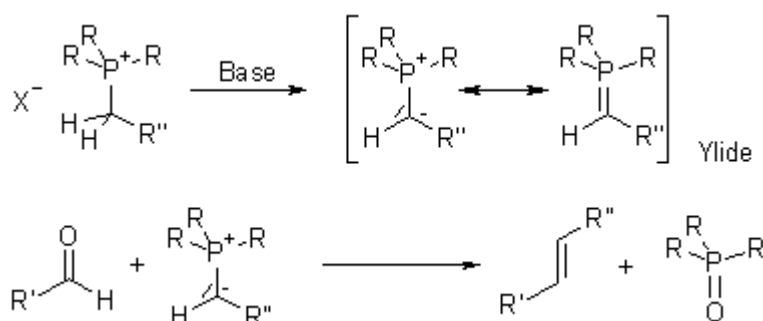
Formulišući reagens, takodje znan kao Vilsmeier-Haack-ov reagens, formiran *in situ* od DMF i oksalil hlorida:



Elektrofilna aromatska supstitucija vodi formiranju α -hloro amina, koji se brzo hidrolizuju tokom reakcije kako bi dali **aldehide**:



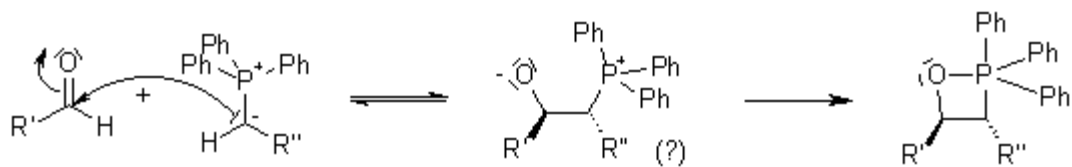
62. Wittig-ova Reakcija



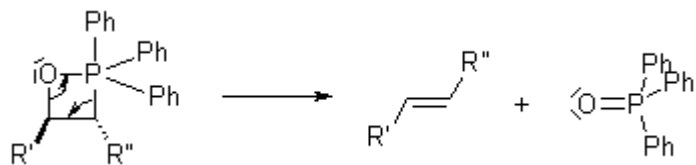
Wittig-ova reakcija omogućava stvaranje **alkena** reakcijom **aldehida** ili **ketona** sa ilidom generisanim iz fosfonijum soli. Geometrija dobijenog alkena zavisi od reaktivnosti ilida. Ako je $R=Ph$, onda je ilid stabilizovan i nije tako rekativan kao kad je $R=alkil$. Stabilizovani ilidi daju (*E*)-alkene dok ne stabilizovani ilidi daju (*Z*)-alkene (videti [Wittig-Horner-ovu Reakciju](#))

Mehanizam

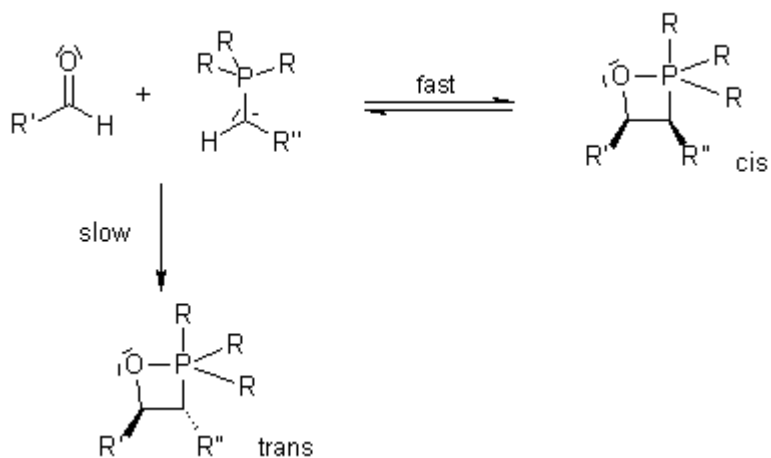
Adicija ilida na karbonil po pretpostavci dovodi prvo do formiranja cviterjonskog betaina kao intermedijera, koji bi se zatim zatvorio i formirao 4ro-člani ciklični intermedijer, oksafosfetan. Postojanje betaina nije u potpunosti utvrđeno. Oni mogu biti stabilizovani litijum solima dovodeći do stvaranja sporednih produkata, zato su pogodne baze u Wittig-ovoj reakciji npr: NaH, NaOMe, NEt₃



Pokretačka sila je formiranje veoma stabilnog oksida fosfina:

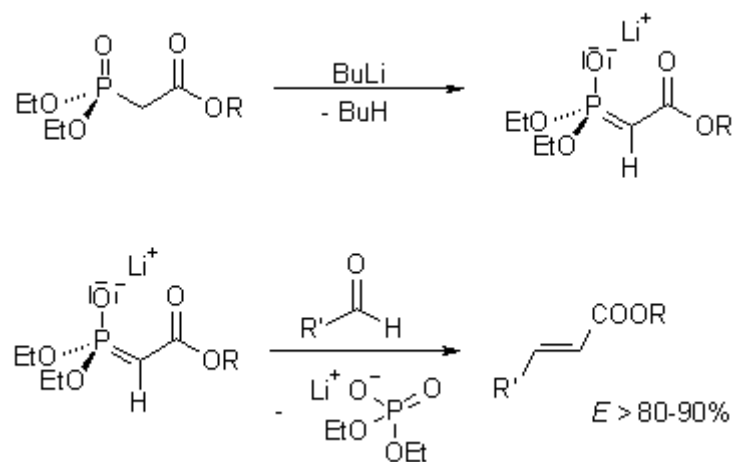


Reaktivni ilidi daju brze reakcije i naknadno brzo otvaranje prstena daje (Z)-alkene:



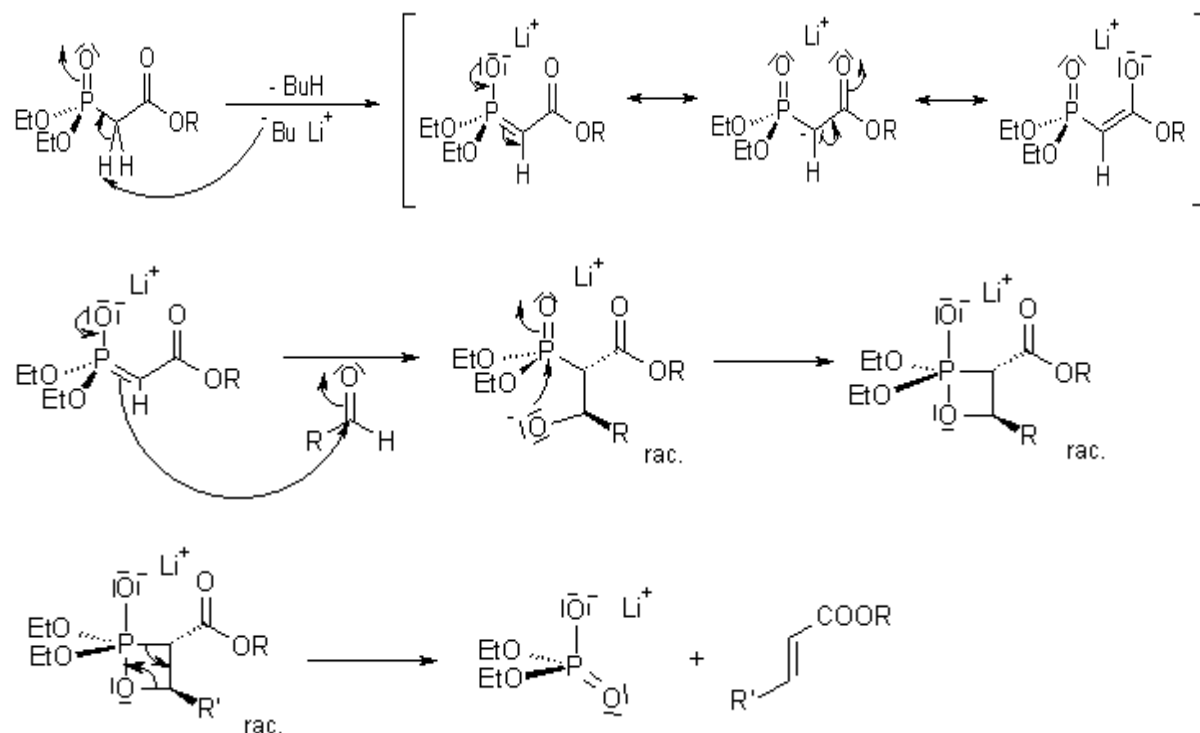
63. Wittig-Horner-ova Reakcija

Reakcija **aldehida** ili **ketona** sa stabilizovanim fosforilnim ilidima (fosfonatnim karbanjonima) koja daje olefine sa odličnom *E*-selektivnošću.



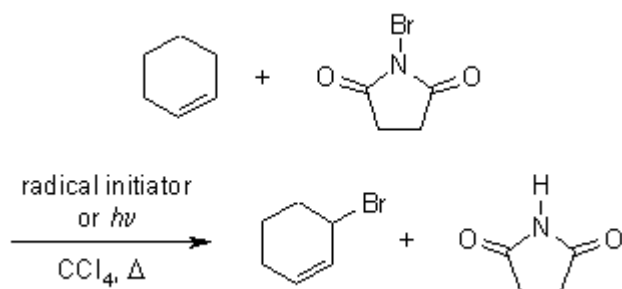
Mehanizam

Reakcioni mehanizam je sličan mehanizmu [Wittig-ove Reakcije](#). Stereohemija je podešena pomoću sterne kontrole prilaza, gde je antiperiplanarni prolaz karbanjona ugljenikovom atomu karbonilne grupe favorizovan kada se manji alhidni vodonik preklopi (*eclipses*) sa kabastom fosforanil polovinom. Ovo smešta estarsku grupu u *sin* položaj u odnosu na alhidnu R grupu, ali početni alken zauzima E- orijentaciju ovih grupa nakon rotacije kako bi se formirao oksafosfetan. Budući da Litijum jon ne reaguje sa oksifosfetanom, upotreba BuLi je moguća, ali NaH i NaOMe su takodje pogodne baze za stvaranje ilida. Reazultujući fosfat sporedni proizvod se lako odvaja od željenog proizvoda jednostavnim spiranjem vodom.



64. Wohl-Ziegler-ova Reakcija

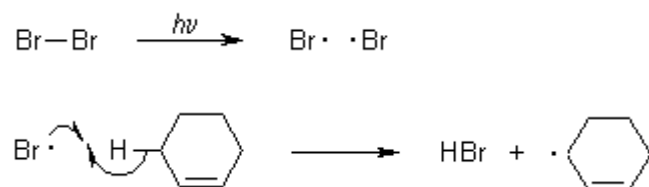
Bromovanje alilnog položaja sa N-bromosukcinimidom (NBS) prati radikalni mehanizam.



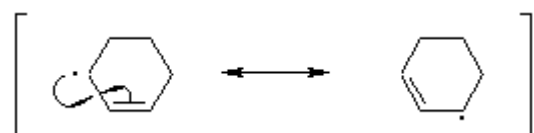
Mehanizam

Bitno je održavati koncentraciju Br_2 i HBr niskom da bi se izbegle sporedne reakcije nastale iz jednostavnih jonskih adicija sa alkenima. Ove reagense zato treba generisati *in situ* iz NBS-a. Katalitički aktivna vrsta je Br_2 , koji je skoro uvek prisutan u NBS uzorcima (crvena boja).

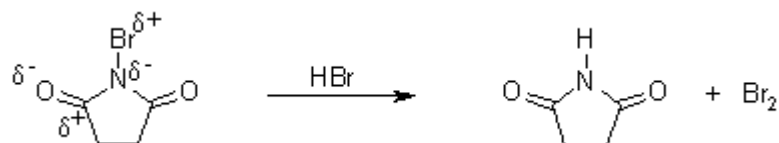
Radikalni inicijator (UV, AIBN) je neophodan za homolitičko cepanje veze Br_2 :



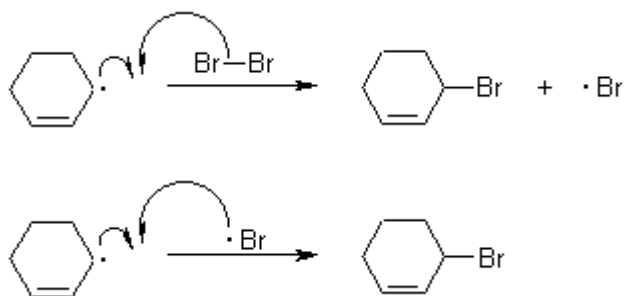
Alilna pozicija je favorizovana za izdvajanje vodonika, zato što je nastali radikalni intermedijer rezonantno stabilizovan:



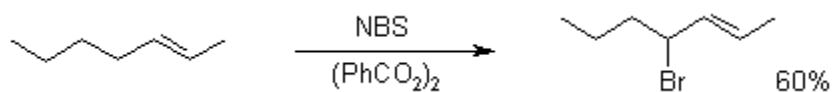
Regeneracija Br_2 :



Bromovanje :

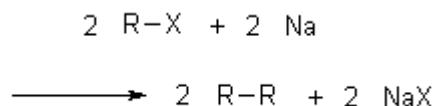


Bromovanje je favorizovano kod visoko supstituisanih položaja, zbog bolje stabilizacije odgovarajućeg radikalnog intermedijera.

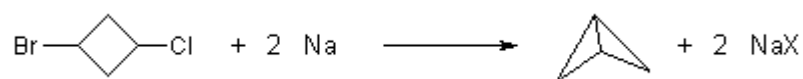


CCl_4 je rastvarač izbora, jer je NBS slabo rastvoran i nastali sukciimid je nerastvoran i pliva na površini. Ovo čini koncentraciju reagensa niskom i signal je da je reakcija završena.

66. Wurtz-ova Reakcija

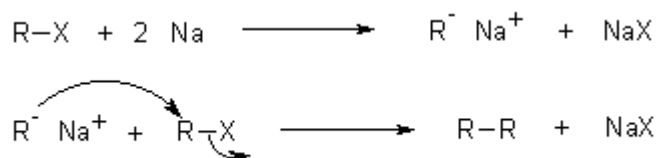


Wurtz-ovo spajanje je jedna od najstarijih organskih reakcija, i daje jednostavni dimer dobijen iz dva ekvivalenta alkil halogenida. **Intramolekulska verzija** reakcije je našla svoju upotrebu u stvaranju jedinjenja spojenih prstenova:

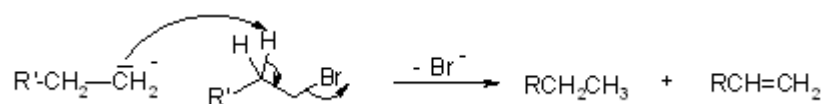


Koristeći dva različita alkil halogenida daće statistički aproksimativnu miksturu proizvoda. Selektivnija nesimetrična modifikacija je moguća ako početna jedinjenja imaju različitu reaktivnost (videti [Wurtz-Fittig-ovu Reakciju](#))

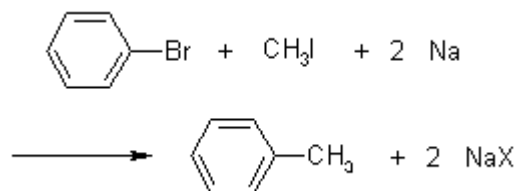
Mehanizam



Sporedni proizvodi:



W.



These schemes are used with permission from organic-chemistry.org. For the original version in English visit: <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/>.

www.farmaceuti.com©Sva prava zadržana. All rights reserved.